



**Factores histopronósticos de la mortalidad en mujeres intervenidas
quirúrgicamente por carcinoma ductal infiltrante de la mama**
**Histopronostic factors of mortality in women surgically operated for infiltrating
ductal carcinoma of the breast**

Lidia Rosa Núñez-Morgado^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8956-8035>

Damarys Emelina Socorro-Palomino¹ <http://orcid.org/0000-0001-9231-8160>

Esther Marina Estrada-Espinosa² <http://orcid.org/0000-0002-8460-9002>

Raquel Delgado-Moya³ <http://orcid.org/0000-0002-8992-1493>

Adoracion Duarte-Vilariño⁴ <http://orcid.org/0000-0003-4298-6253>

Andrés Dionisio Padilla-Fernández⁵ <https://orcid.org/0000-0002-0295-2924>

¹Especialista de Primer Grado en Anatomía Patológica y Medicina General Integral. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

²Máster en Educación Médica Superior. Especialista de Primer y Segundo Grados en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar y Consultante. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

⁴Especialista de Primer y Segundo Grados en Anatomía Patológica. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

³Especialista de Primer y Segundo Grados en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar y Consultante. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.

⁵Máster en Enfermedades Infecciosas. Licenciado en Citohistopatología. Profesor Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Ciego de Ávila, Cuba.



*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: lidirosan@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: el cáncer mamario es un problema creciente y desafiante para los servicios de salud a nivel mundial. Es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer en el mundo y la segunda causa de muerte en Cuba por tumores malignos.

Objetivo: determinar la posible asociación entre los factores de histopronóstico y la mortalidad de las mujeres intervenidas quirúrgicamente por carcinoma ductal infiltrante de la mama.

Método: se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Provincial Docente Dr. “Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila, en el período enero de 2002 a diciembre de 2017. Se trabajó con la población de 303 mujeres. Los casos fueron las pacientes fallecidas en ese período de tiempo y los controles las que sobrevivieron.

Resultados: predominaron el grupo de edades de 54-60 años (34,32%) y los grados I y II (82,84%). En la casi totalidad de las fallecidas el tumor sobrepasaba los 10 mm (17,82%) con un riesgo de 13,3 veces; en más de la mitad habían más de tres ganglios afectados (11,22%) con un riesgo de 29 veces e invasión vasculolinfática (21,54%) con riesgo de 3,4 veces.

Conclusiones: como factores de histopronóstico el tamaño tumoral mayor de 10 mm, las metástasis ganglionares y la invasión vasculolinfática tuvieron significación estadística, lo que demuestra su asociación con la mortalidad.

Palabras clave: CARCINOMA DUCTAL DE MAMA/patología; CARCINOMA DUCTAL DE MAMA/mortalidad; PRONÓSTICO.

ABSTRACT

Introduction: breast cancer is a growing and challenging problem for health services worldwide. It is the first cause of death by cancer in women in the world and the second cause of death in Cuba by malignant tumors.

Objective: to determine the possible association between histopronostic factors and the mortality of women surgically intervened for infiltrating ductal carcinoma of the breast.

Method: an analytical observational study of cases and controls was carried out in the Pathology Department of the General Provincial Teaching Hospital Dr. “Antonio Luaces Iraola” of Ciego de



Ávila, in the period from January 2002 to December 2017. It worked with the population of 303 women. The cases were the patients who died in that period of time and the controls who survived.

Results: the age group of 54-60 years (34,32 %) and grades I and II (82,84 %) predominated. In almost all of the deaths the tumor exceeded 10 mm (17,82 %) with a risk of 13,3 times; in more than half there were more than three affected nodes (11,22 %) with a 29-fold risk and vasculolymphatic invasion (21,54%) with a 3,4-fold risk.

Conclusions: as histopronostic factors, tumor size greater than 10 mm, lymph node metastases and vasculolymphatic invasion were statistically significant, demonstrating their association with mortality.

Keywords: DUCTAL BREAST CARCINOMA/pathology; DUCTAL BREAST CARCINOMA/mortality; PROGNOSIS.

Recibido: 22/05/2018

Aprobado: 13/05/2019

INTRODUCCIÓN

El cáncer mamario es una neoplasia maligna del tejido mamario,⁽¹⁾ y constituye un problema para los servicios de salud a nivel mundial. Independientemente de ser considerado un tumor prevenible, es el más común entre las mujeres en el mundo.⁽²⁾ Según la Organización Mundial de la Salud entre los cinco tipos de cáncer que causan un mayor número de fallecimientos anuales, se encuentra en el quinto lugar el cáncer de mama con aproximadamente medio millón de fallecidos anuales.⁽³⁾

En los Estados Unidos de América se estimaron 252 710 casos nuevos de cáncer de mama en 2017 (15,00 % de todos los casos nuevos de cáncer). Su incidencia ha aumentado especialmente entre las mujeres jóvenes.⁽⁴⁾ En América del Sur, África y Asia, la incidencia de esta neoplasia continúa en ascenso, y ello puede estar relacionado con los cambios en el estilo de vida y los programas de detección precoz iniciados. La mortalidad en estas regiones también sigue en aumento debido a la falta de acceso a diagnósticos y terapias de vanguardia.⁽⁵⁾ En Cuba el cáncer de mama es la segunda causa de muerte por neoplasia maligna en la mujer y la segunda en incidencia con 3 748 casos nuevos, para una tasa de 39,4x100000 habitantes en 2017, según el Anuario Estadístico de ese año.⁽⁶⁾



Los carcinomas de mama más frecuentes en la mujer son los infiltrantes con una incidencia de 70-80 %, y los ductales infiltrantes sin otra especificación son los de peor pronóstico. La tasa de supervivencia a los 30 años de las mujeres con carcinoma ductal infiltrante sin otra especificación es inferior a 20,00 %, la que comparada con las de las variedades especiales de carcinomas invasores es superior a 60,00%.⁽⁷⁾ El examen anatomopatológico óptimo de la pieza quirúrgica, incluido el estudio de los bordes de sección, el grado de diferenciación histológico y la presencia de afectación axilar, son fundamentales para definir el tipo de tratamiento y predecir la evolución de las mujeres afectadas por cáncer de mama. El tipo histológico del cáncer de mama influye en el pronóstico de cada caso diagnosticado. Los cánceres de mama no invasivos (10,00% aproximadamente), tienen generalmente buen pronóstico. Sin embargo, los carcinomas más frecuentes son los infiltrantes (70,00-80,00 %) y los ductales infiltrantes sin otra especificación son de peor pronóstico (10,00 %).⁽⁸⁻¹⁰⁾

Entre los tipos histológicos de carcinomas infiltrantes con buen pronóstico, asociados a un índice de supervivencia global a los cinco años mayor de 85,00 %, se encuentran el carcinoma tubular, el coloide o mucinoso y el papilar. Entre los menos favorables para la predicción se cuenta el carcinoma medular, cuyo pronóstico es intermedio entre el cáncer lobular invasivo y el carcinoma ductal infiltrante. El de peor pronóstico es el carcinoma agudo de la mama cuyo índice de supervivencia a los cinco años es de 30,00% aproximadamente. La enfermedad de Paget del pezón también tiene un mal pronóstico, al igual que los carcinomas ductales infiltrantes con grado nuclear alto e invasión vascular y linfática.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Por las ventajas que proporciona el conocimiento de los factores de histopronóstico para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, se desarrolló este trabajo con el objetivo de determinar la posible asociación entre los factores de histopronóstico y la mortalidad de las mujeres intervenidas quirúrgicamente por carcinoma ductal infiltrante de la mama.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles en el Hospital General Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”, de Ciego de Ávila, en un período de 16 años (enero de 2002 a diciembre de 2017). Se trabajó con la población de 303 mujeres con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante de mama, intervenidas quirúrgicamente en el centro hospitalario.

Los casos fueron las fallecidas en ese período de tiempo y los controles las sobrevivientes. El objetivo



del estudio se centró en determinar las variables asociadas al hecho de pertenecer a uno u otro grupo.

La estimación del efecto se determinó por medio del cálculo de la *odds ratio*.

Para la recolección de los datos se utilizó una planilla diseñada al efecto, que permitió registrar las biopsias del Departamento de Anatomía Patológica del hospital y de los registros estadísticos de cáncer y mortalidad por cáncer de mama de la institución y del Departamento de Estadísticas y Registros Médicos de la Dirección Provincial de Salud de Ciego de Ávila.

Se realizó la prueba χ^2 de Pearson por tratarse de variables cualitativas nominales, para verificar si existían diferencias estadísticamente significativas entre el grado histológico, tamaño tumoral y afectación axilar, invasión vasculolinfática, índice pronóstico y mortalidad en las pacientes con diagnóstico de carcinoma infiltrante de la mama de las variantes especiales. Para ello se fijó un nivel de significación de 0,05 y, por tanto, una confiabilidad de 95, para lo cual se empleó el programa Epidat 3.1.

Los resultados se presentaron en tablas y gráficos diseñados al efecto. Se empleó una fuente secundaria, hecho por el cual no se especifica debajo de cada una de las tablas y gráficos. Por último, se procedió al análisis de los resultados, y se dio salida a los objetivos a través de las conclusiones.

Se cumplieron los principios bioéticos definidos en la Declaración de Helsinki. Durante el proceso y la divulgación de sus resultados se mantuvo el anonimato de los nombres y otras señas personales de las mujeres investigadas.

RESULTADOS

El grupo de edades más incidido fue el de 54-60 años, con un total de 104 casos (34,32 %). En este grupo predominaron las 81 mujeres sobrevivientes (26,73 %). Le siguen, en orden de frecuencia, el de más de 60 años con 89 casos (29,37 %) y el de 48-53 años (21,78 %), ambos con predominio también de las sobrevivientes (24,09 %). Los grupos menos afectados fueron los de menores de 40 años (tabla 1).

Tabla 1 - Mujeres con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante según grupos de estudio y de edades

Grupo de edades (años)	Grupos de estudio				Total	
	Casos		Controles		No.	%
	No.	%	No.	%		
27-33	0	0,00	3	0,99	3	0,99
34-40	7	2,31	10	3,30	17	5,61
41-47	6	1,98	18	5,94	24	7,92
48-53	12	3,96	54	17,82	66	21,78
54-60	23	7,59	81	26,73	104	34,32
Más 60	16	5,28	73	24,09	89	29,37
Total	64	21,12	239	78,88	303	100,00

Según el grado histológico del carcinoma ductal infiltrante (tabla 2), predominaron los grados grado I y II con un total de 251 pacientes (82,84%). De ellas, 199 estaban vivas (65,68%) y 52 habían fallecido (17,16%). Estos resultados evidencian que este factor pronóstico no es de interés para la mortalidad por cáncer de mama.

Tabla 2 - Mujeres con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante según grupo de estudio y grado histológico

Grado histológico	Grupos de estudio				Total		p*
	Casos		Controles		No.	%	
	No.	%	No.	%			
III	12	3,96	40	13,20	52	17,16	0,847
I o II	52	17,16	199	65,68	251	82,84	
Total	64	21,12	239	78,88	303	100,00	

* Chi cuadrado de Pearson (corrección por continuidad de Yates).

En el análisis de los datos que se presentan en la tabla 3, se encontró que de las 303 mujeres afectadas, en 180 el tamaño tumoral era de hasta 10 mm (59,41%) y en 123 el tumor sobrepasaba este tamaño (40,59%). De las 239 mujeres sobrevivientes (78,88%), solo en 69 la lesión era mayor de 10 mm (22,77%). Sin embargo, de las 64 fallecidas (21,12%) en 54, casi la totalidad, el tumor sobrepasaba los 10 mm (17,82%). Lo cual constituyó un factor pronóstico de interés, con un riesgo de 13,3 veces de fallecer por cáncer de mama.

Tabla 3 - Mujeres con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante según grupo de estudio y tamaño tumoral

Tamaño tumoral (milímetros)	Grupos de estudio				Total		p*
	Casos		Controles		No.	%	
	No.	%	No.	%			
Más de 10	54	17,82	69	22,77	123	40,59	0
Hasta 10	10	3,30	170	56,11	180	59,41	
Total	64	21,12	239	78,88	303	100,00	

* Chi cuadrado de Pearson (corrección por continuidad de Yates).
Odds ratio: 13,3 I.C. inf: 6,4 I.C. sup:27,6

Los datos resumidos en la tabla 4 muestran que, de la totalidad de las mujeres afectadas, la mayoría no tuvo metástasis o solo hasta tres ganglios tomados (85,81 %). Sin embargo, en el grupo de los casos, de las 64 fallecidas más de la mitad presentaron más de tres ganglios afectados. Lo que aumenta el riesgo de morir en 29 veces.

Tabla 4 - Mujeres con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante según grupo de estudio y metástasis a ganglios

Metástasis a ganglios	Grupos de estudio				Total		p*
	Casos		Controles		No.	%	
	No.	%	No.	%			
Más de 3	34	11,22	9	2,97	43	14,19	0
De 0 a 3	30	9,90	230	75,91	260	85,81	
Total	64	21,12	239	78,88	303	100,00	

* Chi cuadrado de Pearson (corrección por continuidad de Yates).
Odds ratio: 29,0 I.C. inf: 12,7 I.C. sup: 66,2

Como se aprecia en la tabla 5, en el total investigado prevalecieron las pacientes sin invasión vasculolinfática (63,70 %). Sin embargo, en el grupo de los casos predominó la invasión vasculolinfática en 38 de las 64 fallecidas (21,54 %). Lo cual muestra significación estadística, al aumentar el riesgo de morir en 3,4 veces.

Tabla 5 - Mujeres con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante según grupo de estudio invasión vasculo-linfática

Invasión vasculo-linfática	Grupos de estudio				Total		p*
	Casos		Controles		No.	%	
	No.	%	No.	%			
Sí	38	12,54	72	23,76	110	36,30	0
No	26	8,58	167	55,12	193	63,70	
Total	64	21,12	239	78,88	303	100,00	

* Chi cuadrado de Pearson (corrección por continuidad de Yates).

Odds ratio: 3,4 I.C. inf: 1,9 I.C. sup: 6,0

DISCUSIÓN

Según estudios realizados por Duarte-Muñoz y cols.,⁽¹⁰⁾ en la caracterización epidemiológica de pacientes con cáncer de mama se demostró que el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal con 78,20 %. De estos, 80,00% eran del tipo ductal infiltrante, seguido del carcinoma lobulillar 15,70%.⁽¹¹⁾

En la bibliografía consultada⁽¹²⁾ se destaca que las pacientes de mayor edad son más propensas a padecer cáncer de mama; de ellas, los grupos de edades más frecuentemente afectados son el de 54-60 y el de mayores de 60 años. Un estudio realizado por Gelder y cols. sobre la evolución del cáncer de mama, demostró que el grupo etario predominante fue el de 60-69 años (34,6 %). Estos resultados no coincide con del presente estudio.⁽¹³⁾

Algunos estudios consultados^(14,17) destacan que el grado histológico es de gran valor para el pronóstico de las mujeres afectadas por cáncer de mama. Según un estudio del año 2012,⁽¹⁵⁾ 76,00 % de las pacientes mayores de 70 años fueron diagnosticadas en estadios I y II; de ellas, las del grupo II fueron las de mayor supervivencia. Estos resultados coinciden con los de la presente investigación.

En otro estudio, realizado por Crosbie-Luján y cols. en el 2013⁽¹⁶⁾ en mujeres menores de 35 años con esta enfermedad, se observó una supervivencia global de 100 % en los casos diagnosticados de carcinoma *in situ* y estadio I.

Los tumores con tamaños menores de 10 mm tienen tasas de supervivencia a los 10 años superior a 90,00 %, mientras que para los mayores de 10 mm la tasa de supervivencia se reduce a 77,00%.⁽¹⁷⁾ En otros estudios también se destaca el papel que juega el tamaño tumoral en cuanto al pronóstico y tratamiento de la paciente.^(18,19)



En este estudio las fallecidas presentaron más de tres ganglios afectados, lo cual se corresponde con la bibliografía consultada referente a que las metástasis en ganglios son el factor pronóstico más importante, y que cuando no hay metástasis la supervivencia puede ser de 70-80 %, mientras que la presencia de más de tres ganglios metastásicos disminuye la supervivencia a 15,00 %.⁽⁸⁾ Estos resultados demostraron una vez más que la invasión vasculolinfática disminuye la supervivencia.

La insuficiente disponibilidad de publicaciones de los últimos cinco años sobre los factores de histopronóstico referidos al carcinoma ductal infiltrante, fue una limitación en la discusión de los resultados del presente estudio.

CONCLUSIONES

En el estudio predominó el grupo de edades de 54-60 años entre la totalidad de mujeres afectadas por carcinoma ductal infiltrante de la mama intervenidas quirúrgicamente. Como factores de histopronóstico tuvieron significación estadística el tamaño tumoral mayor de 10 mm, las metástasis ganglionares y la invasión vasculolinfática, lo que demuestra su asociación con la mortalidad. Dentro de estos factores destacan las metástasis ganglionares, al aumentar 29 veces el riesgo de muerte. La variable grado histológico no mostró significación estadística. El aporte de la investigación radica en mostrar el valor predictivo de los factores de histopronóstico en la evaluación de las mujeres con diagnóstico de carcinoma infiltrante de la mama intervenidas quirúrgicamente, lo cual orienta al equipo médico multidisciplinario para definir las conductas terapéuticas a seguir.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. Lancet [Internet]. 2017 [citado 2 Feb 2019];389(10074):1134-50. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0->



[S0140673616318918.pdf?locale=es_ES&searchIndex=](#)

2. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: © 2020 WHO; 2019 [citado 12 Abr 2019]. Cáncer de mama: prevención y control; [aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html>
3. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: © 2020 WHO; 2019 [citado 12 Abr 2019]. 10 datos sobre el cáncer; [aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.who.int/features/factfiles/cancer/es/>
4. Rathore B. Breast cancer. En: Ferri F. Ferri's Clinical Advisor 2019. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 242-46.
5. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin [Internet]. 2015 [citado 23 Feb 2019];65(2):87-108. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21262>
6. Ministerio de Salud Pública (Cuba). Anuario Estadístico de Salud 2017 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018 [citado 12 May 2015]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electronico-Espa%C3%B1ol-2017-ed-2018.pdf>
7. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins y Cotran Patología estructural y funcional. 8va ed. Nueva York: Interamericana; 2010.
8. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 7ma ed. Nueva York: Interamericana; 2005.
9. Torres-Ajá L, Puerto-Lorenzo J, Guerra-Pérez E, Caballero-Aja N. Caracterización clínico-epidemiológica de la enfermedad de Paget de la mama. Estudio de 37 años. Medisur [Internet]. Abr 2017 [citado 10 Abr 2019];15(2):277-81. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v15n2/ms18215.pdf>
10. Duarte-Muñoz F, Calix ES, Santos R. Caracterización epidemiológica de pacientes con cáncer de mama, admitidas en el Centro de Cáncer Emma Romero de Callejas 1999 a 2009. Rev Fac Cienc Méd [Internet]. 2011 [citado 22 Jun 2017];8(2):32-44. Disponible en: <http://cidbimena.desastres.hn/RFCM/pdf/2011/pdf/RFCMVol8-2-2011.pdf#page=33>
11. Martín M, Herrero A, Echavarría I. El cáncer de mama. Arbor [Internet]. 2015 [citado 4 Abr 2019];191(773):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/download/2037/2531>
12. García-Soto J, Busto-Hidalgo J, Hernández-Menéndez M, Schery-Guedez O, García Busto JA.



- Factores epidemiológicos relacionados con el cáncer de mama. Hospital “José Ramón López Tabrane”. Provincia Matanzas. 2010-2015. Rev Med Electrón [Internet]. Feb 2019 [citado 10 May 2019];41(1):104-16. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v41n1/1684-1824-rme-41-01-104.pdf>
13. Gelder O, Carmona P, Pacheco F, Herrera V, Sarmiento P, Saldivia F, et al. Cáncer de mama y embarazo. Rev Venez Oncol [Internet]. Jun 2012 [citado 25 Jun 2017];24(2):148-51. Disponible en: www.redalyc.org/pdf/3756/375634872009.pdf
14. Socorro-Palomino DE, Núñez-Morgado LR, Estrada-Espinosa EM, Delgado-Moya R, Alpízar-Becil D, Jiménez-Álvarez R. Factores histopronósticos de las variedades especiales de carcinoma infiltrante de la mama femenina. MediCiego [Internet]. 2019 [citado 28 Abr 2019];25(1):21-8. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/download/929/1524>
15. Brancato CA, Cortese EM, Blanco, MLC, Poledri MF, Gil LE, Rossini MR, Paiz MC, Ortiz SM. Cáncer de mama en pacientes mayores de 70 años. Rev Argent Mastol [Internet]. 2012 [citado 23 May 2017];31(113):383-93. Disponible en: http://www.revistasamas.org.ar/revistas/2012_v31_n113/cancer_de_mama_en_pacientes_mayores_ml_3.pdf
16. Crosbie-Luján M, Ursino AS, Santiso N, Calissano MB. Cáncer de mama en mujeres menores de 35 años. Rev Argent Mastol [Internet]. 2013 [citado 23 Feb 2019];32(114):32-45. Disponible en: https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2013_v32_n114/Cancer_de_mama_en_mujeres_N_m14.pdf
17. Lacruz JC, Márquez M, López F, Borges R, Valero JA, Valero O. Supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Rev Venez Oncol [Internet]. Jun 2012 [citado 23 Ene 2016];24(2):98-106. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3756/375634872007.pdf>
18. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Sherwell-Cabello S, Ruvalcaba-Limón E, Domínguez-Reyes CA, Tenorio Torres JA, et al. Supervivencia de pacientes con cáncer de mama. Análisis por factores pronóstico, clínicos y patológicos. Ginecol Obstet Méx [Internet]. Ago 2016 [citado 4 Ene 2019];84(8):498-506. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom168e.pdf>
19. Rakha EA, Ellis I. Invasive ductal carcinoma of no special type and histologic grade. En: Dabbs DJ, editor. Breast Pathology. [Internet] 2da ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 491-507. [citado 28 Abr 2019] Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B978032338961700023X.pdf?locale=es_ES&searchIndex=