



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4  
“LUIS CASTELAZO AYALA”

HALLAZGOS CLÍNICO PATOLÓGICOS DEL CARCINOMA MUCINOSO DE LA MAMA EN LA  
U.M.A.E HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 4. “LUIS CASTELAZO AYALA”. I.M.S.S.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA  
DRA. CECILIA MARTÍNEZ ARANGO

ASESOR  
DR. VÍCTOR ALBERTO OLGUÍN CRUCES



CIUDAD DE MÉXICO

GRADUACIÓN FEBRERO 2019.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Índice**

Agradecimientos y dedicatorias	3
Carta de aceptación del trabajo de tesis	4
Resumen	5
Antecedentes científicos	7
Justificación	11
Planteamiento del problema	12
Objetivo del estudio	13
Tipo de estudio	14
Universo de trabajo	15
Material y métodos	16
Aspectos éticos	17
Análisis estadístico	18
Resultados	19
Discusión	20
Conclusión	22
Bibliografía	23
Tablas	26
Anexos	31

## **Agradecimientos**

Agradezco de manera especial al Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces, mi asesor de tesis, por su apoyo, orientación y disposición para llevar a cabo este trabajo.

Agradezco al Instituto Mexicano Del Seguro Social por darme la oportunidad de realizar mi residencia en la Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecología y Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala” I.M.S.S., sin duda la mejor sede para la formación como Gineco-Obstetra.

Por último, agradecer a todas aquellas personas que han participado a lo largo de estos años en mi formación como médico residente, principalmente a todos los médicos que han sido mis maestros durante este camino y quienes han compartido su conocimiento y experiencia conmigo.

## **Dedicatorias**

A mi madre y padre, los pilares fundamentales de mi vida. Por el amor incondicional que me brindan. Por todos los sacrificios y esfuerzos que han hecho para permitirme estar donde estoy y por siempre apoyarme para seguir adelante.

A mis hermanos, por todo su cariño y por ser el mejor ejemplo de lo que se puede lograr con dedicación y esfuerzo.

A mis abuelos y al resto de mi familia por su cariño y apoyo incondicional.

A mis amigos con quienes he compartido esta aventura llamada “Residencia”.

### **Carta de Aceptación del Trabajo de Tesis**

Por medio de la presente informamos que la C. Cecilia Martínez Arango, Residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, ha concluido la escritura de su tesis **Hallazgos clínico patológicos del carcinoma mucinoso de la mama en la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”** con número de registro del proyecto R-2016-3606-28, por lo que otorgamos la autorización para presentación y defensa de la misma.

---

Dr. Oscar Moreno Álvarez  
Director General  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer  
Director de Educación e Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. Sebastián Carranza Lira  
Jefe de la División de Investigación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. Víctor Alberto Olgún Cruces  
Asesor de tesis  
Médico de Base Adscrito al Servicio de Anatomía Patológica.  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”  
Instituto Mexicano del Seguro Social.

## Resumen

**Introducción:** El cáncer de mama comprende aproximadamente un tercio de todos los cánceres en las mujeres. En México representa 11.34% de todos los casos de cáncer con un incremento global de aproximadamente 1.5% anual, el grupo de edad más afectado se encuentra entre los 40 y 59 años de edad. Se define como aquel que tiene un componente de moco de más de 50% de la totalidad del tumor. La incidencia es de 1.3 a 5.4 %, con edad media de diagnóstico a los 65.8 años.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia y los hallazgos clínico patológicos del carcinoma mucinoso de la mama.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal, por medio de la revisión de expedientes en el archivo clínico, para la determinación del número de casos de cáncer mucinoso registrados en el periodo del 01 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2016 en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala". Posteriormente se aplicaron medidas de tendencia central y se realizaron inferencias con las estadísticas existentes en la literatura sobre dichas frecuencias a manera de discusión de las variaciones encontradas.

**Resultados:** La edad varió de 32 a 95 años con una media de 61.92 años. El grupo de edad más frecuente fue de 66 a 70 años con 10 casos que correspondieron al 15.6%, seguidos del grupo de 41 a 45 años con 8 casos (12.5%). De los 64 casos estudiados, 49 casos (76.6%) correspondieron a carcinoma mucinoso puro, 15 casos (23.4%) a carcinoma mixto y de estos 9 casos correspondieron al tipo histológico ductal, 1 caso al tipo lobulillar, 3 casos fueron ducto lobulillar y 2 de otra variante histológica. Mastográficamente 2 casos (3.1%) presentaron BIRADS 0, 40 casos (62.5%) BIRADS 2; 2 casos (3.1%), BIRADS 3, 14 casos (21.9%), BIRADS 4 y 6 casos (9.4%) BIRADS 5.

**Conclusiones:** En los carcinomas mucinosos, el carcinoma mucinoso puro se presentó en el 76.6% y carcinoma mixto en 23.4%. En nuestro estudio observamos que 12.5% (8 casos) de los carcinomas puros presentaron metástasis ganglionares y solo 5 de los casos de carcinomas mixtos (7.8%), hecho que demuestra lo contrario a lo que se dice en la literatura en nuestra población se reportaron más metástasis en los mucinosos puros que en los mixtos, sin embargo aún esto indica la baja predisposición a la metástasis ganglionar característica fundamental de este tumor, lo que le concede un buen pronóstico.

**Palabras clave:** carcinoma mucinoso, carcinoma mixto, metástasis, invasión linfovascular, invasión perineural.

## **Abstract**

**Introduction:** The breast cancer comprises approximately one third of all cancers in women. In Mexico represents 11.34% of all cancer cases with an overall increase of approximately 1.5 per cent per annum, the age group most affected is between 40 and 59 years of age. Is defined as having a component of mucus from more than 50% of the entire tumor. The incidence is from 1.3 to 5.4 %, with an average age of diagnosis to 65.8 years.

**Objective:** to determine the frequency and clinical pathological findings of mucinous carcinoma of the breast.

**Material and methods:** A descriptive, observational, retrospective and cross-sectional study, through the review of clinical records on archive, for the determination of the number of cases of mucinous cancer registered in the period from January 01 2009 to December 31 2016 in the service of Pathological Anatomy of the OB/GYN Obstetrics Hospital No. 4 "Luis Castelazo Ayala". Subsequently applied measures of central tendency and inferences with statistics available in the literature on these frequencies by way of discussion of the variations found.

**Results:** The age ranged from 32 to 95 years with an average of 61.92 years. The most common age group was 66 to 70 years with 10 cases that corresponded to 15.6%, followed by the group of 41 to 45 years with 8 cases (12.5%). Of the 64 cases studied, 49 cases (76.6%) were pure mucinous carcinoma, 15 cases (23.4%) to mixed carcinoma and of these 9 cases corresponded to the histologic type ductal carcinoma, lobular type 1 case, 3 cases were duct lobular and 2 other histologic variant. 2 Mastográficamente cases (3.1%) had BIRADS 0, 40 cases (62.5%) BIRADS 2; 2 cases (3.1%), BIRADS 3, 14 cases (21.9%), BIRADS 4 and 6cases (9.4%) BIRADS 5.

**Conclusions:** In the mucinous carcinomas, pure mucinous carcinoma is presented in 76.6% and mixed in 23.4%. In our study, we observed that 12.5% (8 cases) of the carcinomas cigars presented metastases and only 5 cases of mixed carcinomas (7.8%), a fact which demonstrates the contrary to what is stated in the literature in our population is reported more metastases in the mucinous cigars in the mixed, however even this indicates the predisposition to low nodal metastasis characteristic of this tumor, which gives a good prognosis.

**Key words:** mixed mucinous carcinoma, carcinoma, metastases, lymphovascular invasion, perineural invasion.

## Antecedentes

El cáncer de mama es el más común en las mujeres, comprende aproximadamente un tercio de todos los cánceres en las mujeres.<sup>1</sup> Ocupa el segundo lugar después del cáncer de pulmón y es la causa principal de muerte para las mujeres estadounidenses entre las edades de 40 y 55 años.<sup>2,3</sup>

En México, el cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en las mujeres, representa 11.34% de todos los casos de cáncer, con un incremento global de aproximadamente 1.5% anual. El grupo de edad más afectado se encuentra entre los 40 y los 59 años de edad. La mortalidad por cáncer mamario se ha incrementado en 10.9% relativo en los últimos años, de 13.06% en 1990 a 14.49% en el año 2000.<sup>4</sup>

El 95% de los cánceres de mama son carcinomas. La Organización mundial de la salud los clasifica según su lugar de origen (ductales o lobulillares) o su carácter (in situ o invasivo) y por su patrón estructural.<sup>5</sup>

Los carcinomas invasivos no pertenecientes a un tipo especial comprenden la mayoría de los carcinomas (70-80%), los tipos histológicos con patrón específico comprenden: carcinoma mucinoso, medular, papilar, micropapilar, tubular, adenoideo quístico, secretor (juvenil), apocrino, cribiforme, metaplásico (escamoso, fusocelular, cartilaginoso, óseo), enfermedad de Pager del pezón (con/sin carcinoma infiltrante), carcinoma inflamatorio, neuroendócrino, oncocítico, de células acinares, rico en lípidos, de células claras rico en glucógeno y sebáceo.<sup>6</sup>

El carcinoma mucinoso (CM) de la mama también llamado carcinoma coloide es un tipo histológico raro caracterizado por gran producción de mucina; se define como aquel que tiene un componente de moco de más de 50%.<sup>7,8</sup>

La incidencia reportada es de 1.3 a 5.4% de todos los cánceres primarios de mama y la prevalencia está relacionada con la edad, presentándose en menos del 1% en mujeres menores de 35 años, pero el 7% en mujeres mayores de 75 años.<sup>9</sup> La edad media de diagnóstico es a los 65.8 años.

La presentación más frecuente es como una masa palpable, los cánceres más pequeños pueden identificarse como lesiones tipo masa circunscrita o lobulada en la mamografía.<sup>9,10</sup>

En el estudio mamográfico es frecuente encontrar una densidad redondeada, ovalada o lobulada; en algunas ocasiones el borde puede ser poco evidente y en los tumores mixtos puede observarse una forma irregular de bordes espiculados.<sup>10</sup>

La ultrasonografía revela una masa ovalada o redondeada, típicamente las lesiones pequeñas son isoecoicas respecto a la grasa y las lesiones más grandes son característicamente hipoeoicas.<sup>11</sup>

De la familia de genes MUC, el carcinoma mucinoso expresa predominantemente MUC2 y MUC6, éstas son conocidas como mucinas formadoras de gel y son secretadas al estroma que rodea las células epiteliales malignas, por lo que podrían servir de barrera a la diseminación de las células tumorales y explique el comportamiento clínico insidioso.<sup>12</sup>



El perfil de expresión genética del carcinoma mucinoso y carcinoma neuroendocrino se parece más entre sí que al carcinoma sin patrón especial.<sup>13</sup> Pertenecen al grupo luminal A que incluye los carcinomas con inmunopositividad para receptores de estrógenos y progesterona y negatividad para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico (HER2).<sup>14</sup>

Los carcinomas mucinosos puros suelen estar bien delimitados, con una superficie de corte blanda y típicamente brillante con aspecto gelatinoso gris azulado, algunas veces con hemorragia. Puede mostrar un amplio intervalo de tamaños desde menos de 1 cm hasta 10 cm, con una media de 2 cm.<sup>15</sup>

Existen 2 grupos, el de tipo puro y el de tipo mixto, el tipo puro consiste en pequeños islotes de células inmersos en lagos de moco en más del 90% del tumor, mientras que el tipo mixto se define como un tumor en el cual 50-90% es mucinoso pero también se mezcla con áreas de componente ductal infiltrante.<sup>16</sup> La mayoría de los casos presenta núcleos de grado bajo y se clasificaría como bien o moderadamente diferenciado; en el 10% de los casos se tratan de carcinomas mal diferenciados.

El carcinoma puro puede subdividirse en 2 tipos principales según características citológicas y de arquitectura, los carcinomas de tipo A paucicelulares con grandes cantidades de mucina extracelular sin expresión característica de marcadores neuroendócrinos, y los de tipo B hiper celulares que contienen menos mucina y más células tumorales, con marcadores neuroendócrinos y argirofilia presentes en el 25%, típicamente en pacientes de mayor edad, con menor grado nuclear y menor incidencia de metástasis a ganglios axilares.<sup>17</sup>

A menudo se encuentra asociado con un componente de carcinoma ductal in situ que puede mostrar patrón micropapilar, cribiforme o sólido y en ocasiones puede mostrar producción de mucina.<sup>17,18</sup>

La mayoría mostrará expresión de estrógenos en un 94% y progesterona en el 81%, así como MUC2 y MUC 6. La sobreexpresión de HER2 y EGFR es muy infrecuente. Algunos pueden presentar diferenciación neuroendocrina (carcinomas tipo B) con positividad para cromogranina, sinaptofisina y CD56.<sup>19</sup>

Park et al. Compararon las características clinicopatológicas y factores pronósticos del carcinoma mucinoso (CM) con carcinoma ductal sin tipo especial (IDC-NOS) en 4, 040 pacientes, 104 de ellos con CM y el resto con IDC-NOS; encontraron que la edad media de diagnóstico del CM fue de 45 años contra 47 en el IDC-NOS, el MC mostró menos afección de ganglio linfático, estadio menor al momento del diagnóstico, más expresión de receptores de estrógeno, menor sobreexpresión y mejor grado diferenciación que el IDC-NOS.<sup>20</sup>

Tseng et al. analizaron 93 pacientes con CM contra 2,674 pacientes con IDC-NOS, mostraron una expresión de receptor hormonal mayor en el CM, menor sobreexpresión de Her2/neu, menor involucro de ganglio linfático axilar e infiltración linfovascular con rango de supervivencia mayor a 10 años, comparado con el IDC-NOS.<sup>21</sup>

De la misma manera Bae Sy, et al compararon 268 pacientes con CM contra 2455 con IDC-NOS, encontrando que la edad media de diagnóstico del CM fue de 44 vs 47 del IDC-NOS, el tamaño del tumor no mostró diferencia significativa, el 81% de las pacientes con MC se encontraron libres de afección de ganglio axilar, menor estadio clínico y mayor expresión de receptores de estrógenos y progesterona en un 96%.<sup>8</sup>

La mastografía constituye aun el mejor método de tamizaje para la detección oportuna de cáncer de mama: puede detectar lesiones no palpables, calcificaciones, asimetrías y distorsiones de la arquitectura de la glándula, todas imperceptibles en la exploración física. No obstante la tasa de falsos negativos asciende a hasta 10%, por lo que es necesario complementarla con otros métodos de imagen e, incluso, correlacionarla con hallazgos histopatológicos.<sup>23</sup>

La NOM-041-SSA2-2011 establece que las pacientes con clasificación BIRADS 4 y 5, deben referirse a un servicio especializado de patología mamaria para su evaluación diagnóstica que incluye valoración clínica, estudios de imagen y en su caso biopsia, en un tiempo que no exceda 10 días hábiles.

Dentro de las lesiones radiológicamente visibles que se pueden categorizar como BI-RADS 4,5 y 6 se encuentran los grupos de microcalcificaciones, nódulos mamarios o axilares, asimetrías (focales o globales) y distorsiones en la arquitectura.

Según Febles et al. En un estudio de casos se observó que la forma de presentación radiológica en 146 pacientes con cáncer resecados fue: 71% nódulos, 24% calcificaciones y 4% distorsiones en la arquitectura.<sup>23</sup>

Clínicamente puede ser palpable dependiendo del tamaño del tumor y de la glándula mamaria; y las lesiones subareolares pueden asociarse con retracción del pezón.

Tumor irregular de contornos espiculados el hallazgo mastográfico mas común en pacientes con carcinoma ductal infiltrante. Las calcificaciones polimorfas reflejan la presencia de componente ductal insitu y pueden estar dentro de la masa o adyacentes a esta.

Una presentación poco común del carcinoma ductal infiltrante es como masa redonda u oval de bordes mal definidos, frecuentemente se diagnostica incidentalmente en la mastografía de pesquisa.

El carcinoma ductal infiltrante se presenta más frecuentemente como masa irregular de contornos espiculados, las masas pequeñas y sin calcificaciones sugieren la probabilidad de que se trate de carcinoma ductal infiltrante del tipo tubular. El tipo coloide o mucinoso generalmente se presenta como un nódulo circunscrito, irregular o microlobulado y puede asociarse a calcificaciones.<sup>24</sup> El tipo medular es un nódulo redondo u oval de alta densidad, de bordes indistintos y sin calcificaciones.

Por ultrasonido generalmente se presenta como una masa sólida hipoecoica con márgenes más definidos y sombra acústica posterior.

La frecuencia relativa del tumor mucinoso aumenta con la edad con una incidencia de 5% en mujeres mayores de 75 años y del 0.5% en mujeres menores de 35 años. Esta caracterizado por alto

grado de diferenciación celular, crecimiento lento y producción abundante de mucina, lo que explica mejores tasas de supervivencia y menor frecuencia de metástasis axilares (30 a 32%).<sup>25</sup>

## **Justificación**

El cáncer de mama comprende aproximadamente un tercio de todos los cánceres en las mujeres. En México representa 11.34% de todos los casos de cáncer con un incremento global de aproximadamente 1.5% anual. La incidencia reportada del carcinoma mucinoso es de 1.3 a 5.4% de todos los cánceres primarios de mama, la prevalencia está relacionada con la edad con una edad media de diagnóstico a los 65.8 años.

Típicamente el carcinoma mucinoso es de buen pronóstico ya que se presenta como un tumor de grado histológico bajo, con estadio clínico temprano al diagnóstico con un tamaño tumoral variable en promedio de 2 cm, con baja a nula infiltración linfocascular, neural, metástasis a ganglios linfáticos y necrosis; así como buena respuesta a tratamiento hormonal por expresar fuertemente receptores de estrógenos y progesterona.

**Planteamiento del problema**

¿Cuáles son los hallazgos clínico patológicos del carcinoma mucinoso de la mama en la U.M.A.E. Hospital de Gineco Obstetricia No. 4?

**Objetivos**

Determinar los hallazgos clínico-patológicos del carcinoma mucinoso de la mama.

**Tipo de estudio**

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

**Universo de trabajo**

Pacientes con cáncer mucinoso invasor en el período del 01 de enero de 2009 al 31 de diciembre 2016 referidas al servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" I.M.S.S.



**Material y Métodos**

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal, por medio de la revisión de expedientes en archivo clínico, para la determinación del número de casos de cáncer mucinoso registrados en el periodo del 01 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2016 en el servicio de Anatomía Patológica. Posteriormente se aplicaron medidas de tendencia central y se realizaron inferencias con las estadísticas existentes en la literatura sobre dichas frecuencias a manera de discusión de las variaciones encontradas.

## Aspectos éticos

- 1) El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
- 2) De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, este proyecto está considerado como **investigación sin riesgo** ya que únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico.
- 3) Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevarán a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
  - a) Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
  - b) Este protocolo será sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité Local de Ética en Investigación de la U.M.A.E. HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.
  - c) Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico, y no se registrarán datos confidenciales que permitan la identificación de los participantes, no se requiere carta de consentimiento informado.
  - d) Este protocolo será realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
  - e) Este proceso guardará la confidencialidad de las personas.
- 4) Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont

**Análisis estadístico**

Se utilizó estadística descriptiva y los resultados se expresan con medidas de tendencia central y porcentajes.

## Resultados

Se encontraron 64 casos de carcinoma mucinoso invasor de la mama durante el período de enero 2009 a diciembre 2016.

La edad varió de 32 a 95 años con una media de  $61.9 \pm 1$  año. El grupo de edad más frecuente fue de 66 a 70 años con 10 casos que correspondieron al 15.6%, seguidos del grupo de 41 a 45 años con 8 casos (12.5%). Ver tabla 1.

De los 64 casos estudiados, 49 casos (76.6%) correspondieron a carcinoma mucinoso puro, 15 casos (23.4%) a carcinoma mixto y de estos 9 casos correspondieron al tipo histológico ductal, 1 caso al tipo lobulillar, 3 casos fueron ducto lobulillar y 2 de otra variante histológica. Ver tabla 2.

El tamaño de tumor varió de 0.3 cm a 7 cm con una media de  $2.3 \pm 3$  cm. El grupo más frecuente fue de 1 a 2 cm con 25 casos (39.1%). De acuerdo a la clasificación de TNM 38 pacientes se reportó un tamaño menor a 2 cm (59.4%), en 20 casos (31.3%) de 2.1 a 5 cm y más de 50 mm solo 6 casos (9.3%). Ver tabla 2.

De los 64 casos de carcinoma mucinoso se observaron metástasis en 13 casos (20.3%), con una media de  $7.69 \pm 1.5$ .

En los 64 casos registrados, 63 pacientes (98.4%) presentaron receptores de estrógenos positivo, 60 casos (93.8%) expresaron receptores de progesterona positivo y para Her2/neu solo un caso positivo (1.6%). Ver tabla 2.

Solo se reportaron de los 64 pacientes, 9 (14.02%) con invasión linfovascular, 3 casos (4.68%) con invasión perineural y 2 casos con necrosis (3.1%). Ver tabla 2.

Mastográficamente 2 casos (3.1%) presentaron BIRADS 0 (negativo, ningún hallazgo que reportar), 40 casos (62.5%) presentaron BIRADS 2 (hallazgos benignos), 2 casos (3.1%) presentaron BIRADS 3 (hallazgos probablemente benignos, menos de 2% de probabilidad de malignidad), 14 casos (21.9%) presentaron BIRADS 4 (hallazgos de sospecha de malignidad), 6 casos (9.4%) presentaron BIRADS 5 (clásicamente maligno). Ver tabla 2.

En los 64 casos, 13 pacientes presentaron metástasis (20.3%) de los cuales 8 casos (61.5%) fueron carcinoma mucinoso puro y 5 casos (38.4%) carcinoma mixto. Ver tabla 5.

En 63 tumores (98.4%) positivos para receptores de estrógenos, 48 correspondieron a carcinoma mucinoso puro y 15 casos a carcinoma mixto. Ver tabla 3.

De los 60 casos (93.8%) positivos para receptores de progesterona, 47 correspondieron a carcinoma mucinoso puro y 13 casos a carcinoma mixto. Ver tabla 3.

El caso reportado como positivo para receptores Her2/neu se demostró que correspondió a carcinoma mucinoso puro. Ver tabla 3.

De los 40 casos con BIRADS 2, 33 casos (82.5%) correspondieron a carcinoma mucinoso puro y 7 (17.5%) a carcinoma mixto. Ver tabla 4.

## Discusión

El carcinoma mucinoso de la mama es un tipo histológico poco frecuente de cáncer de mama y se diferencia, tanto por sus características moleculares como clínico epidemiológicas.<sup>26</sup>

Los resultados obtenidos en este estudio fue que el grupo de edad más afectado fue de 66 a 70 años correspondiendo al 15.6% de la población estudiada, lo que concuerda con lo reportado en la literatura refiriendo que esta patología es una enfermedad de mujeres mayores, se ha descrito que solo el 1% de pacientes con carcinoma mucinoso de la mama es menor de 35 años.<sup>26</sup> Di Saverio, et al; reporta que la frecuencia relativa del tumor mucinoso aumenta con la edad, con una incidencia de 5%, en mujeres mayores de 75 años y del 0.5% en mujeres menores de 35 años.<sup>25</sup>

Un estudio realizado en 2015<sup>34</sup> de carácter retrospectivo se evaluaron 54 pacientes con carcinoma mucinoso donde se reportaron 21 casos (39%) carcinoma mucinoso puro y 33 casos (61%) mucinoso mixto, algo similar al nuestro, sin embargo en nuestro estudio se obtuvo que la mayor frecuencia de carcinoma invasor la obtuvo el carcinoma mucinoso invasor con un 76.6%, el mucinoso mixto un 23.4%. La literatura reporta que la incidencia reportada es de 1.3 a 5.4% de todos los cánceres primarios de mama. En el estudio de Barbashina et al., Se encontró que más de la mitad de los pacientes con este tipo particular de patrón tenían invasión vascular y ganglios linfáticos axilares sincrónicos.<sup>31</sup> En nuestro estudio, ni patrón micropapilar ni invasión vascular fue visto.

En nuestro estudio se observó que el tamaño de tumor vario de 0.3 cm a 7 cm con una media de 2.3cm. El grupo más frecuente fue de 1 a 2 cm con 25 casos (39.1%), lo que es similar a lo descrito en la literatura que los carcinomas mucinosos puros suelen estar bien delimitados, con una superficie de corte blanda y típicamente brillante con aspecto gelatinoso gris azulado, algunas veces con hemorragia. Puede mostrar un amplio intervalo de tamaños desde menos de 1 cm hasta 10 cm, con una media de 2 cm.<sup>15</sup> El tamaño tumoral del carcinoma mucinoso suele ser menor en relación a otros tipos de cáncer de mama. Debido al crecimiento lento de este tipo de tumores, es posible diagnosticarlos con un menor tamaño tumoral.<sup>26</sup> Komenaka y colaboradores reportaron que el tamaño tumoral no tiene impacto sobre el pronóstico de estos pacientes.<sup>35</sup> Sin embargo, otros estudios han reportado que es un factor pronóstico independiente, menos importante que la afectación ganglionar y la magnitud de la última es directamente proporcional al tamaño tumoral.<sup>26</sup> Además se ha asociado la mayor producción de mucina con un mejor pronóstico.<sup>28</sup> debido a este componente circundante se comporta como una barrera para limitar la capacidad invasiva de estos tumores.<sup>10</sup>

Se realizó un estudio en julio del 2001<sup>36</sup> donde comparan las características clínicas, biológicas y pronósticas con las del ductal infiltrante de tipo clásico encontraron que al igual que nosotros se mostró una baja afección tumoral de los ganglios linfáticos axilares, en nuestro estudio se reportaron 8 casos de metástasis en carcinoma mucinoso puro, cuando en la literatura se comenta que es el tipo histológico que menos metástasis origina y solo 5 casos de metástasis en carcinoma mixto. La implicación más importante de este dato es que, probablemente, en muchas mujeres con carcinoma mucinoso puro podría evitarse la disección axilar. Rosai.<sup>30</sup> ha propuesto que esta neoplasia es una forma de carcinoma in situ, en un estudio realizado en 2001 <sup>36</sup> estudiaron 292

pacientes de las cuales 60 tenían carcinoma mucinoso puro, reportan que el carcinoma mucinoso puro está asociado a un pronóstico favorable por un decremento de la carga de células tumorales, un decremento de la angiogénesis y de la invasión tumoral, lo que es similar a nuestro estudio al presentar solo 13 casos en total con metástasis.

Mamográficamente los carcinomas mucinosos puros se presentan como lesión de márgenes bien definidos con altos porcentajes de mucina.<sup>32</sup> Ecográficamente, los carcinomas de tipo mixto son hipocogénicos. En los carcinomas de tipo puro se presenta como una lesión isoecogénica, la cual tiende a pasar desapercibida en algunos casos. Por tal motivo, a veces puede pasar inadvertida o informada como una lesión benigna, demorando el diagnóstico de esta patología.<sup>26</sup> Por lo tanto, la correlación entre características clínicas e imagenológicas con los hallazgos histológicos es importante para el diagnóstico diferencial de este tipo de carcinomas mamarios.<sup>32</sup>

De acuerdo a diferentes estudios, la expresión de receptores hormonales se asocia con mejores resultados oncológicos. La amplificación del Her 2 se correlaciona con un pronóstico adverso en cáncer de mama, los tumores Her 2 +, tienden a ser de mayor tamaño que los que no expresan el receptor, en este estudio solo se obtuvo un caso con receptor positivo, lo que concuerda con la literatura. Tseng et al. analizaron 93 pacientes con carcinoma mucinoso contra 2,674 pacientes con IDC-NOS, mostraron una expresión de receptor hormonal mayor en el cáncer mucinoso, menor sobreexpresión de Her2/neu, menor involucro de ganglio linfático axilar e infiltración linfovascular con rango de supervivencia mayor a 10 años, comparado con el IDC-NOS.<sup>21</sup>

El perfil de expresión genética del carcinoma mucinoso y carcinoma neuroendocrino se parece más entre sí que al carcinoma sin patrón especial.<sup>13</sup> Pertenecen al grupo luminal A que incluye los carcinomas con inmunopositividad para receptores de estrógenos y progesterona y negatividad para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico (HER2).<sup>14</sup>

El carcinoma mucinoso de la mama tiene pronóstico favorable, con una supervivencia de 94% a los 5 años y un 81% de veinte años.<sup>26-29</sup> Se ha evidenciado que la sobrevida de estos pacientes no difiere de la población general. Sin embargo, se ha demostrado que el subgrupo de carcinoma coloide puro de la mama variedad micropapilar presenta peor pronóstico, evidenciado por afectación linfovascular y ganglionar.<sup>39,40</sup>

## Conclusiones

El carcinoma mucinoso es una rara variante del carcinoma invasivo del conducto mamario que tiende a presentarse entre las mujeres de edad avanzada.

En los carcinomas mucinosos, el carcinoma mucinoso puro se presentó en el 76.6% y carcinoma mixto en 23.4%.

En nuestro estudio observamos que 12.5% (8 casos) de los carcinomas puros tuvieron metástasis ganglionares y solo 5 de los casos de carcinomas mixtos (7.8%), hecho que demuestra lo contrario a lo que se dice en la literatura en nuestra población se reportaron más metástasis en los mucinosos puros que en los mixtos, sin embargo aún esto indica la baja predisposición a la metástasis ganglionar característica fundamental de este tumor, lo que le concede un buen pronóstico.

Es posible tener un diagnóstico y tratamiento oportuno mediante mamografía, confirmación histopatológica. Sin embargo en este tipo de tumores nos pudimos percatar que mamográficamente pasa desapercibido e incluso considerado como una lesión benigna (BIRADS 2) en el 62.5% de los casos.

La mayoría de los carcinomas son receptores positivos para estrógenos y progesterona, en este estudio solo se reportó un caso positivo para HER2/neu (carcinoma mucinoso puro) la amplificación del Her 2 se considera con un pronóstico adverso en cáncer de mama.

## Bibliografía

1. Lowman MW, Vriezen M. Uncommon breast tumors in perspective: incidence, treatment and survival in Netherlands. *Int J Cancer* 2007;121:127-135.
2. National Comprehensive Cancer Network: Breast cancer. In *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines™)* (National Comprehensive Cancer Network ed., vol. 2012, v1.2012 edition. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2012.
3. Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *Br J Cancer* 2005; 93:1046-1052.
4. Knaul FM, Nigenda G, Lozano R, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J, Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud pública Mex* 2009;51(Suppl 2):S335-344.
5. Tavassoli FA, Devilee P. Pathology and Genetics: Tumours of the Breast and Female Genital Organs. WHO Classification of Tumours series, Volume 4. 3rd edition. Lyon, France: IARC Press 2003:32-34.
6. Yerushalmi R, Hayes MM, Gelmon KA. Breast carcinoma--rare types: review of the literature. *Ann Oncol* 2009;20:1763-1770.
7. Ha KY, Deleon P, Deleon W. Invasive mucinous carcinoma of the breast. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2013;26:295-297.
8. Bae SY, Choi MY, Cho DH, Lee JE, Nam SJ, Yang JH. Mucinous carcinoma of the breast in comparison with invasive ductal carcinoma: clinicopathologic characteristics and prognosis. *J Breast Cancer* 2011;14:308-313.
9. Rana S, Mishra A, Priya Srinivasan VSP, Goyal A, Batra U, Sharma SK, et al. Mucinous carcinoma of breast, a distinct entity: from cells to genes. *J Cancer Sci Ther* 2014;16-19.
10. Dumitru A, Procop A, Iliesiu A, Tampa M, Mittrache L, Costache M, et al. Mucinous Breast Cancer: a Review Study of 5 Year Experience from a Hospital-Based Series of Cases. *Maedica (Buchar)* 2015;10:14-18.
11. Yang M, Li X, Chun-Hong P, Lin-Ping H. Pure mucinous breast carcinoma: a favorable subtype. *Breast Care (Basel)* 2013;8:56-59.
12. Malhotra GK, Zhao X, Band H, Band V. Histological, molecular and functional subtypes of breast cancers. *Cancer Biol Ther* 2010;10:955-960.
13. Laucirica R, Bentz JS, Khalbuss WE, Clayton AC, Souers RJ, Moriarty AT. Performance characteristics of mucinous (colloid) carcinoma of the breast in fine-needle aspirates: observations from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytopathology. *Arch Pathol Lab Med* 2011;135:1533-1538.
14. Zhou F, Li S, Meng HM, Qi LQ, Gu L. MicroRNA and histopathological characterization of pure mucinous breast carcinoma. *Cancer Biol Med* 2013;10:22-27.
15. Jayaram G, Swain M, Chew MT, Yip CH, Moosa F. Cytology of mucinous carcinoma of breast: a report of 28 cases with histological correlation. *Malays J Pathol* 2000;22:65-71.
16. Ranade A, Batra R, Sandhu G, Chitale RA, Balderacchi J: Clinicopathological evaluation of 100 cases of mucinous carcinoma of breast with emphasis on axillary staging and special reference to a micropapillary pattern. *J Clin Pathol* 2010, 63-67.



17. Tse GM, Ma TK, Chu WC, Lam WW, Poon CS, Chan WC. Neuroendocrine differentiation in pure type mammary mucinous carcinoma is associated with favorable histologic and immunohistochemical parameters. *Mod Pathol* 2004;17:568-572.
18. Gutierrez J, Avisar E: A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2009;111:541-547.
19. Gunkel L, Mylonas I, Richter DU, Makovitzky J. Immunohistochemical studies of mucinous mammary carcinomas and their metastases. *Anticancer Res* 2005;25(3A):1755-1759.
20. Park S, Koo J, Kim JH, Yang WI, Park BW, Lee KS. Clinicopathological characteristics of mucinous carcinoma of the breast in Korea: comparison with invasive ductal carcinoma-not otherwise specified. *J Korean Med Sci* 2010;25:361-368.
21. Tseng HS, Lin C, Chan SE, Chien SY, Kuo SJ, Chen ST, et al. Pure mucinous carcinoma of the breast: clinicopathologic characteristics and long-term outcome among Taiwanese women. *World J Surg Oncol* 2013;11:139-145.
22. Rodríguez, H. T., Lira, L. M. S., Flores, E. T., & Rodríguez, N. R. Correlación histopatológica de hallazgos radiológicos BI-RADS 4, 5 y 6. In *Anales de Radiología México* 2012;2:114-120).
23. Febles, M. J., Tamburrino, L., Sánchez, N. M., & Santamaría, A. O. Evaluación de la forma de presentación del cáncer mamario por imagen. Experiencia en CT Scanner del Sur. *Anales de Radiología México* 2009;2:163-171.
24. León H., Saldivia F, Herrera V, Prince J, Gutiérrez N, Gadea, C, & Ramos, et al, S. Carcinoma Mucinoso de Mama, Experiencia de 10 Años. *Revista Venezolana de Oncología* 2013;25(2):98-103.
25. Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma, *Breast Cancer Res Treat* 2008; 111(3):540-545.
26. Kryvenko ON, Chitale DA, Yoon J, Arias- Stella J 2nd, Meier FA, Lee MW. Precursor lesions of mucinous carcinoma of the breast: analysis of vases. *Am J Surg Pathol* 2013; 37(7):1076-1084.
27. Shet T. Time to change the way we diagnose mucinous carcinomas of the breast. *Hum Pathol* 2014;45(2):434-435.
28. Anan K, Mitsuyama S, Tamae K, Nishihara K, Iwashita T, Abe Y, et al. Pathological features of mucinous carcinoma of the breast are favourable for breast- conservingtherapy. *Eur J Surg Oncol* 2001;27(5):459-463.
29. Ornia Rodriguez M, López Secades MA, Dominguez Iglesias F. Tumor mucinoso de mama: diagnóstico radiológico. *SERAM* 2014.
30. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology* 10<sup>th</sup> Edition. USA: Mosby 2011:1699-1701
31. Barbashina V, Corben AD, Akram M, Vallejo C, Tan LK. Mucinous micropapillary carcinoma of the breast: an aggressive counterpart to conventional pure mucinous tumors. *Hum Pathol* 2013;44(88):1577-1585.
32. Bitencourt AG, Graziano L, Osório CA, Guatelli CS, Souza JA, Mendonca MH, et al. MRI Features of Mucinous Cancer of the Breast: Correlation With Pathologic Findings and Other Imaging Methods. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206(2):238-246.
33. Komenaka IK, El- Tamer MB, Troxel A, Hamele- Bena D, JosephKA, Horowitz E, et al. Pure mucinous carcinoma of the breast. *Am J Surg* 2004;187(4):528-532.

34. Apás Pérez, Cohen I, Gómez A, Carcinoma Mucinoso de Mama, Estudio Retrospectivo; Revista SAM 2015;34(122):48-59.
35. Komenaka CR, Ligibel JA, Wong JS, Lipsitz S, Smith BL, Golshan M. Mucinous breast carcinoma: a large contemporary series. *Am J Surg* 2008;196(4):549-551.
36. Cuesta JE, Serra A, González L.O, García J.L, Mucinous breast carcinoma: clinical, biological and prognostic characteristics compared with classical infiltrating ductal breast carcinomas. *Servicios de Cirugía General y Anatomía Patológica del Hospital de Jove. Revista de Senología y Patología* 2001; 14(3): 107-114.
37. Memis A, Ozdemir N, Parildar M, Ustun EE, Erhan Y. Mucinous (colloid) breast cancer: mammographic and US features with histologic correlation. *Eur J Radiol* 2000;35(1): 39-43.
38. Kashiwagi S, Onoda N, Asano Y, Noda S, Kawajiri H, Takashima, et al. Clinical significance of the sub-classification of 71 cases mucinous breast carcinoma. *Springerplus* 2013;475-481.
39. Nagos N, Naim A, Jouhadi H, Taleb A, Bouchbika Z, Benchakroune N, et al. Mucinous carcinoma of the breast: Clinical, biological and evolutive profile. *Cancer Radiother* 2016;20(8):801-804.
40. Zhang M, Teng XD, Guo XX, Zhao JS, Li ZG. Clinicopathological characteristics and prognosis of mucinous breast carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014;140(2):265-269.

**TABLAS**

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes según grupo etario. Los resultados se expresaron en frecuencias y porcentajes.

<b>Edad</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
< 35	3	4.7
36 - 40	2	3.1
41 - 45	8	12.5
46 - 50	6	9.4
51 - 55	6	9.4
56 - 60	6	9.4
61 - 65	5	7.8
66 - 70	10	15.6
71 - 75	3	4.7
76 - 80	3	4.7
81 - 85	5	7.8
>+86	7	10.9
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100</b>

**Tabla 2.** Características histopatológicas.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Carcinoma mucinoso</b>		
Puro	49	76.6
Mixto	15	23.4
<b>Tamaño patológico</b>		
T1 (< 20 mm)	38	59.4
T2 (20-50 mm)	20	31.3
T3 (>50 mm)	6	9.3
<b>Ganglios con metástasis</b>		
0	51	79.7
1-3	6	9.4
6-10	3	4.7
11+	4	6.3
<b>Necrosis</b>		
Ausente	62	96.9
Presente	2	3.1
<b>Invasión linfovascular</b>		
Ausente	55	85.9
Presente	9	14.1
<b>Invasión perineural</b>		
Ausente	61	95.3
Presente	3	4.7
<b>Inmunohistoquímica</b>		
RE+	63	98.4
RE-	1	1.6
RP+	60	93.8
RP-	4	6.3
HER2Neu+	1	1.6
HER2Neu-	63	98.4
<b>BIRADS</b>		
0	2	3.1
1	0	0
2	40	62.5
3	2	3.1
4	14	21.9
5	6	9.4
6	0	0
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>100</b>

**Tabla 3.** Resultados de la evaluación por inmunohistoquímica.

<b>Receptores a estrógenos</b>	Puro	%	Mixto	%	Total (%)
Positivo	48	75	15	23.5	98.5
Negativo	1	1.5	0	0	1.5
Total	49	76.5	15	23.5	100
<b>Receptores a progesterona</b>					
Positivo	47	73.43	13	20.37	93.8
Negativo	2	3.1	2	3.1	6.2
Total	49	76.5	15	23.4	100
<b>Receptores Her 2Neu</b>					
Positivo	1	1.5	0	0	1.5
Negativo	48	75	15	23.5	98.5
Total	49	76.5	15	23.5	100



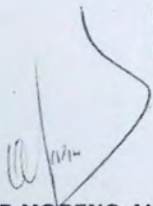
**Tabla 4.** Características mamográficas.

<b>BIRADS</b>	<b>Puro</b>	<b>%</b>	<b>Mixto</b>	<b>%</b>	<b>Total (%)</b>
0	1	1.56	1	1.56	3.12
1	0	0	0	0	0
2	33	51.56	7	10.9	62.46
3	2	3.12	0	0	3.12
4	8	12.5	6	9.37	21.87
5	5	7.81	1	1.56	9.37
<b>Total</b>	49	76.56	15	23.43	100

**Tabla 5.** Evaluación comparativa entre metástasis ganglionares y tipo de tumor.

<b>Metástasis</b>	<b>Puro</b>	<b>Mixto</b>	<b>Total (%)</b>
1-3	5	1	46.1
6-10	1	2	23.1
11 o más	2	2	30.8
Total	8	5	100

## Anexos

	<p><b>Dirección de Prestaciones Médicas</b>          Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud          Coordinación de Investigación en Salud</p>			
<p><b>Dictamen de Autorizado</b></p>				
<p>Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud <b>3606</b> con número de registro <b>13 CI 09 010 173</b> ante          COFEPRIS</p> <p>HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR</p>				
<p>FECHA 27/06/2016</p>				
<p><b>DR. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES</b></p>				
<p><b>P R E S E N T E</b></p>				
<p>Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:</p>				
<p><b>HALLAZGOS CLÍNICO PATOLÓGICOS DEL CARCINOMA MUCINOSO DE LA MAMA EN LA U.M.A.E. HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO. 4. "LUIS CASTELAZO AYALA". I.M.S.S.</b></p>				
<p>que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es <b>A U T O R I Z A D O</b>, con el número de registro institucional:</p>				
<p>ATENTAMENTE </p>	<table border="1" style="margin: auto; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Núm. de Registro</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">R-2016-3606-28</td> </tr> </table>		Núm. de Registro	R-2016-3606-28
Núm. de Registro				
R-2016-3606-28				
<p><b>DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ</b>          Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606</p>				
<p><b>IMSS</b>          SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL</p>				