



Hallazgos clínico-patológicos del cáncer mucinoso de la mama

Pathological and clinical findings of mucinous carcinoma of the breast.

Víctor Alberto Olgúin-Cruces,¹ Cecilia Martínez-Arango²

Resumen

OBJETIVO: Determinar la frecuencia y los hallazgos clínico-patológicos del carcinoma mucinoso de la mama.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal consistente en el análisis de los expedientes clínicos de pacientes atendidas en el Hospital de Ginecología Luis Castelazo Ayala entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre 2016 con muestras quirúrgicas referidas por el servicio de Anatomía patológica con diagnóstico de carcinoma mucinoso de la mama. Criterios de inclusión: casos de carcinoma mucinoso de la mama. Criterios de exclusión: ausencia de registro de biopsia o de reporte histológico, carcinoma de la mama asociado con otro tipo histológico distinto.

RESULTADOS: Se encontraron 64 casos de carcinoma mucinoso invasor de la mama. Promedio de edad: 61.9 años (límites 32 y 95). Diez pacientes se ubicaron en el grupo de 66 a 70 años y 8 en el de 41 a 45 años. Se registraron 49 casos de carcinoma mucinoso puro y 15 de carcinoma mixto, de éstos 9 correspondieron al tipo histológico ductal, 1 al tipo lobulillar, 3 al ductolobulillar y 2 de otra variante histológica.

CONCLUSIONES: El carcinoma mucinoso es una variante rara del carcinoma invasivo del conducto mamario que aparece en mujeres de edad avanzada. El diagnóstico y el tratamiento oportuno son posibles mediante mamografía y confirmación histopatológica.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma mucinoso; mama; biopsia; conducto mamario; mamografía.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the frequency and clinicopathological findings of Mucinous carcinoma of the breast.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective, observational, descriptive and transversal study. Analyzed the clinical records of patients whose surgical samples were referred to the pathology Department of the Hospital of Gynecology Luis Castelazo Ayala with the diagnosis of Mucinous carcinoma of the breast, during the 01 of January 2009 to the December 31, 2016. Inclusion criteria all cases of Mucinous carcinoma of the breast and the exclusion of those who did not have record of biopsy or absence of histological report, carcinoma of the breast associated with another different histological type.

RESULTS: 64 cases with invasive Mucinous carcinoma of the breast between 2009 and 2016 were reported. The average age was 61.9 years (32 to 95 limits). We identified 10/64 patients aged 66 to 70 years and 8/64 in the 41 to 45 years. There were 49/64 Mucinous carcinoma of pure and 15/64 mixed carcinoma, of which 9/15 corresponded to the histological type of ductal, Lobular type 1/15, 3/15 ductolobulillar and other histological Variant 2/15.

CONCLUSIONS: Mucinous carcinoma is a rare variant of the invasive carcinoma of the breast duct that occurs in older women. It is possible to have a diagnosis and treatment using mammography and histopathological confirmation.

KEYWORDS: Mucinous carcinoma; Breast; Biopsy; Breast duct; Mammography.

¹ Asesor de tesis; médico de base adscrito al servicio de Anatomía Patológica de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia 4 Luis Castelazo Ayala, Ciudad de México.

² Residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

Recibido: julio 2018

Aceptado: julio 2018

Correspondencia

Víctor Alberto Olgúin Cruces
victoralberto61@msn.com

Este artículo debe citarse como

Olgúin-Cruces VA, Martínez-Arango C. Hallazgos clínico-patológicos del cáncer mucinoso de la mama. Ginecol Obstet Mex. 2018 noviembre;86(11):724-731. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i11.2358>



ANTECEDENTES

El cáncer de mama es el más común en las mujeres, comprende aproximadamente un tercio de todos los cánceres que afectan a este sexo.¹ Ocupa el segundo lugar después del cáncer de pulmón y es la causa principal de muerte en mujeres estadounidenses de 40 a 55 años.^{2,3}

En México, el cáncer de mama ocupa el primer lugar en incidencia de neoplasias malignas en mujeres, representa 11.3% de todos los casos de cáncer, con un incremento global de alrededor de 1.5% anual. El grupo de edad más afectado es el de 40 a 59 años. La mortalidad por cáncer mamario se ha incrementado en 10.9% en los últimos años: de 13.06% en 1990 a 14.49% en 2000.⁴

La OMS clasifica al cáncer de mama según su sitio de origen (ductal o lobulillar) o su carácter (in situ o invasor) y por su patrón estructural.⁵

Los carcinomas invasivos, no pertenecientes a un tipo especial, conforman el mayor porcentaje (70-80%). Los tipos histológicos con patrón específico comprenden: carcinoma mucinoso, medular, papilar, micropapilar, tubular, adenocarcinoma quístico, secretor (juvenil), apocrino, cribiforme, metaplásico (escamoso, fusocelular, cartilaginoso, óseo), enfermedad de Paget del pezón (con o sin carcinoma infiltrante), carcinoma inflamatorio, neuroendocrino, oncocítico, de células acinares, rico en lípidos, de células claras rico en glucógeno y sebáceo.⁶

El carcinoma mucinoso de la mama, también llamado carcinoma coloide, es un tipo histológico raro que se distingue por su gran producción de mucina. Tiene un componente de moco mayor de 50%.^{7,8}

La incidencia reportada es de 1.3 a 5.4% de todos los cánceres primarios de mama y la prevalencia se relaciona con la edad, aparece en

menos de 1% en mujeres menores de 35 años, pero 7% en mujeres mayores de 75 años.⁹ La edad media al diagnóstico son 65.8 años.

La manifestación más frecuente es una masa palpable. Los cánceres más pequeños son lesiones tipo masa circunscrita o lobulada en la mamografía.^{9,10}

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.¹⁰

La ultrasonografía revela una masa ovalada o redondeada; casi siempre las lesiones pequeñas son isoecoicas respecto a la grasa y las lesiones más grandes son característicamente hipoeicoicas.¹¹

De la familia de genes *MUC* el carcinoma mucinoso expresa, predominantemente, *MUC2* y *MUC6*, mucinas formadoras de gel secretadas al estroma que rodea las células epiteliales malignas. Por esto pueden servir de barrera a la diseminación de las células tumorales y explicar el comportamiento clínico insidioso.¹²

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

Los carcinomas mucinosos puros suelen estar debidamente delimitados, con una superficie de corte blanda y casi siempre brillante, de aspecto gelatinoso gris azulado, algunas veces con hemorragia. Su tamaño va desde menos de 1 cm hasta 10 cm, con una media de 2 cm.¹⁵

Existen dos grupos: puro y mixto. El primero consiste en pequeños islotes de células inmersos en lagos de moco en más de 90% del tumor. El tipo mixto es un tumor 50-90% mucinoso aunque mezclado con áreas de componente ductal infiltrante.¹⁶ La mayoría de los casos tiene núcleos de grado bajo que se clasifican en bien o moderadamente diferenciados; en 10% de los casos se trata de carcinomas mal diferenciados.

El carcinoma puro se subdivide en dos tipos principales, según sus características citológicas y de arquitectura. Carcinomas tipo A paucicelulares, con grandes cantidades de mucina extracelular sin expresión característica de marcadores neuroendocrinos. Carcinomas tipo B hipercelulares que contienen menos mucina y más células tumorales, con marcadores neuroendocrinos y argirofilia que se encuentran en 25%, casi siempre en pacientes de mayor edad, con menor grado nuclear y menor incidencia de metástasis a ganglios axilares.¹⁷

El objetivo de este estudio fue: determinar la frecuencia y los hallazgos clínico-patológicos del carcinoma mucinoso de la mama.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal consistente en la revisión de los expedientes de las pacientes con carcinoma mucinoso de la mama atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia 4 Luis Castelazo Ayala, de la Ciudad de México, entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2016 en el servicio de Anatomía Patológica.

Criterios de inclusión: tener registro de biopsia y reporte histopatológico. Criterio de exclusión: carecer de registro de biopsia y de reporte histopatológico.

Todos los datos se obtuvieron del expediente clínico y se recolectaron en una hoja de datos para su posterior análisis en el programa estadístico.

Variables de estudio: edad (años), tipo histológico, tamaño del tumor, ganglios con metástasis, necrosis, invasión linfovascular, invasión perineural, inmunohistoquímica y BIRADS.

El análisis estadístico se efectuó con el programa SPSS V.20 para Windows; dependiendo de la distribución de cada variable se utilizó estadística paramétrica y no paramétrica. Los resultados se expresan en medidas de tendencia central y dispersión (medias y desviación estándar o medianas).

RESULTADOS

Se registraron 64 pacientes con carcinoma mucinoso invasor de mama con edad promedio de 61.9 años (límites 32 y 95). Se identificaron 10 de 64 pacientes en el grupo de 66 a 70 años y 8 de 64 en el de 41 a 45 años. **Cuadro 1**

De los 64 casos estudiados, 49 correspondieron a carcinoma mucinoso puro, 15 a carcinoma mixto y de éstos 9 al tipo histológico ductal, 1 caso al tipo lobulillar, 3 casos de ducto lobulillar y 2 de otra variante histológica. (**Cuadro 2**) El tamaño del tumor varió de 0.3 a 7 cm con una media de 2.3 ± 3 cm. El grupo más frecuente fue de 1 a 2 cm con 25 casos. De acuerdo con la clasificación de TNM 38 pacientes tuvieron tumores menores de 2 cm, en 20 casos de 2.1 a 5 cm y más de 50 mm solo 6 casos. **Cuadro 2**

De los 64 casos de carcinoma mucinoso se observaron metástasis en 13 casos, con una media de 7.69 ± 1.5 .

En los 64 casos registrados, 63 pacientes tuvieron receptores positivos a estrógeno,



Cuadro 1. Distribución de las pacientes según el grupo etario

Edad	Frecuencia	%
< 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
Total	64	100

Los resultados se expresan en frecuencias y porcentajes.

60 casos expresaron receptores positivos a progesterona y para Her2-Neu solo un caso positivo. **Cuadro 2**

Se reportaron 9 de 64 pacientes con invasión linfovascular, 3 casos con invasión perineural y 2 con necrosis. **Cuadro 2**

En las mastografías se encontraron dos casos con BIRADS 0 (negativo, ningún hallazgo que reportar), 40 casos BIRADS 2 (hallazgos benignos), 2 casos BIRADS 3 (hallazgos quizá benignos, menos de 2% de probabilidad de malignidad), 14 casos BIRADS 4 (hallazgos de sospecha de malignidad), 6 casos BIRADS 5 (clásicamente maligno). **Cuadro 2**

En los 64 casos, 13 pacientes tuvieron metástasis de éstas 8 fueron carcinoma mucinoso puro y 5 carcinoma mixto.

En 63 tumores positivos para receptores de estrógenos, 48 correspondieron a carcinoma mucinoso puro y 15 a carcinoma mixto. **Cuadro 3**

Cuadro 2. Características clínico-histopatológicas

Variable	Incidencia
Carcinoma mucinoso	
Puro	49
Mixto	15
Tamaño patológico	
T1 (< 20 mm)	38
T2 (20-50 mm)	20
T3 (>50 mm)	6
Ganglios con metástasis	
0	51
1-3	6
6-10	3
11 o más	4
Necrosis	
Ausente	62
Presente	2
Invasión linfovascular	
Ausente	55
Presente	9
Invasión perineural	
Ausente	61
Presente	3
Inmunohistoquímica	
RE+	63
RE-	1
RP+	60
RP-	4
Her-2/neu+	1
Her -2/neu-	63
BIRADS	
0	2
1	0
2	40
3	2
4	14
5	6
6	0
Total	64

De los 60 casos positivos para receptores de progesterona, 47 correspondieron a carcinoma mucinoso puro y 13 a carcinoma mixto. **Cuadro 3**

El caso reportado como positivo para receptores Her2-neu se demostró que correspondió a carcinoma mucinoso puro. **Cuadro 3**

De los 40 casos con BIRADS 2, 33 correspondieron a carcinoma mucinoso puro y 7 a carcinoma mixto. **Cuadro 4**

Cuadro 3. Resultados de la evaluación por inmunohistoquímica

Receptores de estrógenos	Puro	Mixto
Positivo	48	15
Negativo	1	0
Total	49	15
Receptores de progesterona		
Positivo	47	13
Negativo	2	2
Total	49	15
Receptores Her-2/neu		
Positivo	1	0
Negativo	48	15
Total	49	15

Cuadro 4. Características mamográficas

BIRADS	Puro	Mixto
0	1	1
1	0	0
2	33	7
3	2	0
4	8	6
5	5	1
Total	49	15

DISCUSIÓN

El carcinoma mucinoso de la mama es un tipo histológico poco frecuente de cáncer de mama y se diferencia por sus características moleculares y clínico epidemiológicas.¹⁸

El grupo de edad más afectado fue el de 66 a 70 años, que corresponde a 15.6% de la población estudiada, lo que concuerda con lo informado en la bibliografía respecto de una enfermedad de mujeres mayores; está descrito que solo 1% de las pacientes con carcinoma mucinoso de la mama son menores de 35 años.¹⁸ Di Saverio y

su grupo reportaron que la frecuencia relativa del tumor mucinoso aumenta con la edad, con una incidencia de 5%, en mujeres mayores de 75 años y de 0.5% en mujeres menores de 35 años.¹⁹

Un estudio efectuado en 2015,²⁰ de carácter retrospectivo, evaluó 54 pacientes con carcinoma mucinoso y se reportaron 21 casos (39%) de carcinoma mucinoso puro y 33 (61%) de mucinoso mixto, algo similar al aquí comunicado. En este estudio la mayor frecuencia de carcinoma invasor correspondió al carcinoma mucinoso invasor con 76.6%, el mucinoso mixto 23.4%. La bibliografía reporta que la incidencia es de 1.3 a 5.4% de todos los cánceres primarios de mama. En el estudio de Barbashina y su grupo encontraron que más de la mitad de las pacientes con este tipo particular de patrón tenía invasión vascular y ganglios linfáticos axilares sincrónicos.²¹ En el estudio motivo de este artículo, ni patrón micropapilar ni invasión vascular fueron vistos.

En este ensayo el tamaño de tumor varió de 0.3 a 7 cm, con una media de 2.3 cm. El grupo más frecuente fue de 1 a 2 cm con 25 casos (39.1%), porcentaje que concuerda con lo descrito en la bibliografía acerca de que los carcinomas mucinosos puros suelen estar debidamente delimitados, con una superficie de corte blanda y típicamente brillante, con aspecto gelatinoso gris azulado, algunas veces con hemorragia. Su tamaño va desde menos de 1 hasta 10 cm, con una media de 2 cm.¹⁵ El tamaño tumoral del carcinoma mucinoso suele ser menor en relación con otros tipos de cáncer de mama. Debido al crecimiento lento de este tipo de tumores, es posible diagnosticarlos con menor tamaño.¹⁸ Komenaka y colaboradores reportaron que el tamaño tumoral no tiene influencia en el pronóstico de estas pacientes.²² Otros estudios han reportado que es un factor pronóstico independiente, menos importante que la afec-



tación ganglionar y la magnitud de la última es directamente proporcional al tamaño tumoral.¹⁸ Además se ha asociado la mayor producción de mucina con mejor pronóstico.²³ Debido a este componente circundante se comporta como una barrera para limitar la capacidad invasiva de estos tumores.¹⁰

En 2001 Cuesta y sus colaboradores²⁴ efectuaron un ensayo en el que compararon las características clínicas, biológicas y pronósticas con las del ductal infiltrante de tipo clásico y encontraron que al igual que los autores del ensayo motivo de esta publicación se mostró una baja afección tumoral de los ganglios linfáticos axilares. Aquí se reportaron ocho casos de metástasis en carcinoma mucinoso puro, y en la bibliografía se comenta que es el tipo histológico que menos metástasis origina y solo cinco casos de metástasis en carcinoma mixto. La implicación más relevante de este dato es que, quizá, en muchas mujeres con carcinoma mucinoso puro podría evitarse la disección axilar. Rosai²⁵ propone que esta neoplasia es una forma de carcinoma in situ. Cuesta y sus coautores²⁴ estudiaron 292 pacientes de las que 60 tenían carcinoma mucinoso puro y reportaron que éste se asocia con un pronóstico favorable por un decremento de la carga de células tumorales, de la angiogénesis y de la invasión tumoral, lo que es similar a nuestro estudio al reportar solo 13 casos con metástasis.

En la mamografía, los carcinomas mucinosos puros se muestran con lesión de márgenes bien definidos con altos porcentajes de mucina.²⁶ En la ecografía, los carcinomas de tipo mixto son hipoecogénicos. En los carcinomas de tipo puro hay una lesión isoecogénica que tiende a pasar inadvertida en algunos casos. Por esto, a veces se reporta como una lesión benigna, circunstancia que demora el diagnóstico.¹⁸ La correlación entre características clínicas e imagenológicas con los hallazgos histológicos es importante

para el diagnóstico diferencial de este tipo de carcinomas mamarios.²⁶

De acuerdo con 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 bibliografía. Tseng y su grupo 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 afectación del ganglio linfático axilar e infiltración linfovascular con rango de supervivencia mayor a 10 años, comparado con el IDC-NOS.²⁷

El perfil de expresión genética del carcinoma mucinoso y neuroendocrino se parece más entre sí que al carcinoma sin patrón especial.¹³ 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).¹⁴

El carcinoma mucinoso de la mama tiene pronóstico favorable, con una supervivencia de 94% a 5 años y 81% a 20 años.^{18, 28} La supervivencia de estos pacientes no difiere de la población general. Está demostrado que el subgrupo de carcinoma coloide puro de la mama, variedad micropapilar, tiene peor pronóstico, evidenciado por afectación linfovascular y ganglionar.^{29,30}

CONCLUSIONES

El carcinoma mucinoso es una variante rara del carcinoma invasivo del conducto mamario, más frecuente en mujeres de edad avanzada. El car-

cinoma mucinoso puro apareció en 76.6% y el mixto en 23.4%. En este estudio se observó que 12.5% (8 casos) de los carcinomas puros tuvieron metástasis ganglionares y solo 5 de los casos de carcinomas mixtos (7.8%). Esto demuestra lo contrario a lo asentado en la bibliografía; en nuestra población se reportaron más metástasis en los mucinosos puros que en los mixtos. A pesar de ello 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 oportunos mediante mamografía y confirmación histopatológica aunque en este tipo de tumores a los autores de este ensayo les pasó inadvertido e, incluso, considerado como una lesión benigna (BIRADS 2) en 62.5% de los casos.

REFERENCIAS

- Lowman MW, et al. Uncommon breast tumors in perspective: incidence, treatment and survival in Netherlands. *Int J Cancer* 2007; 121:127-35. <https://doi.org/10.1002/ijc.22625>
- 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.*
- Li Cl, et al. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. *Br J Cancer* 2005; 93:1046-1052. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602787>
- Knaut FM, y col. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud pública Mex* 2009;51(Suppl 2):S335-344.
- Tavassoli FA, et al. Pathology and Genetics: Tumours of the Breast and Female Genital Organs. *WHO Classification of Tumours series. Breast Cancer Research* 2004; 6:133 <https://doi.org/10.1186/bcr788>
- Yerushalmi R, et al. Breast carcinoma -rare types: review of the literature. *Ann Oncol* 2009; 20:1763-70. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdp245>
- Ha KY, et al. Invasive mucinous carcinoma of the breast. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2013; 26:295-97. <https://doi.org/10.1080/08998280.2013.11928989>
- Bae SY, et al. Mucinous carcinoma of the breast in comparison with invasive ductal carcinoma: clinicopathologic characteristics and prognosis. *J Breast Cancer* 2011; 14:308-13. <https://doi.org/10.4048/jbc.2011.14.4.308>
- Fisher ER. Fifteen-year prognostic discriminants for invasive breast carcinoma. *Cancer* 2001;91(8):2-8. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20010415\)91:8+<1679::AID-CNCR1183>3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010415)91:8+<1679::AID-CNCR1183>3.0.CO;2-8)
- Chen D, et al. Mucinous micropapillary carcinoma (Mucinous Carcinomas with Micropapillary Pattern) of the breast: A case report and a Literature review. *J Clin Case Reports* 2016; 6:731. doi:10.4172/2165-7920.1000731
- Dumitru A, et al. Mucinous Breast Cancer: A review study of 5-year experience from a Hospital-Based Series of Cases. *Maedica (Buchar)* 2015;10(1):14-18.
- Yang M, et al. Pure mucinous breast carcinoma: a favorable subtype. *Breast Care (Basel)* 2013; 8:56-59. <https://doi.org/10.1159/000346828>
- Malhotra GK, et al. Histological, molecular and functional subtypes of breast cancers. *Cancer Biol Ther* 2010;10:955-960. <https://doi.org/10.4161/cbt.10.10.13879>
- Laucirica R, et al. 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;135:1533-38. <https://doi.org/10.5858/arpa.2010-0652-CP>
- Zhou F, et al. MicroRNA and histopathological characterization of pure mucinous breast carcinoma. *Cancer Biol Med* 2013; 10:22-27. doi: 10.7497/j.issn.2095-3941.2013.01.004
- Jayaram G, et al. Cytology of mucinous carcinoma of breast: a report of 28 cases with histological correlation. *Malays J Pathol* 2000; 22:65-71.
- Ranade A, et al. 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. <http://dx.doi.org/10.1136/jcp.2010.082495>
- Tse GM, et al. Neuroendocrine differentiation in pure type mammary mucinous carcinoma is associated with favorable histologic and immunohistochemical parameters. *Mod Pathol* 2004;17:568-72.
- Kryvenko ON, et al. Precursor lesions of mucinous carcinoma of the breast: analysis of vases. *Am J Surg Pathol* 2013; 37(7):1076-84. doi: 10.1097/PAS.0b013e31828de420
- Di Saverio S, et al. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 111(3):540-45. <https://doi.org/10.1007/s10549-007-9809-z>
- Apás-Pérez de Nucci PA, y col. Carcinoma mucinoso de mama. Estudio retrospectivo *Revista Argentina de Mastología* 2015;34(122):48-59.
- Barbashina V, et al. Mucinous micropapillary carcinoma of the breast: an aggressive counterpart to conventional pure mucinous tumors. *Hum Pathol* 2013;44(88):1577-85. doi: 0.1016/j.humpath.2013.01.003.



23. Komenaka CR, et al. Mucinous breast carcinoma: a large contemporary series. *Am J Surg* 2008;196(4):549-51. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.06.013.
24. Anan K, et al. Pathological features of mucinous carcinoma of the breast are favourable for breast-conserving therapy. *Eur J Surg Oncol* 2001;27(5):459-63. <https://doi.org/10.1053/ejso.2001.1142>
25. Cuesta JE, y col. Carcinoma mucinoso de la mama: características clínicas, biológicas y pronósticas en comparación con las del ductal infiltrante de tipo clásico. *Revista de Senología y Patología* 2001; 14(3):107-14.
26. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology 10th Edition*. USA: Mosby 2011;1699-1701.
27. Bitencourt AG, 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):238-46.
28. Tseng HS, et al. Pure mucinous carcinoma of the breast: clinicopathologic characteristics and long-term outcome among Taiwanese women. *World J Surg Oncol* 2013; 11:139-45. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-11-139>
29. Rodríguez MO, y col. Tumor mucinoso de mama: diagnóstico radiológico. *SERAM* 2014. <http://dx.doi.org/10.1594/seram2014/S-1249>
30. Nagos N, et al. Mucinous carcinoma of the breast: Clinical, biological and evolutive profile. *Cancer Radiother* 2016;20(8):801-804. doi: 10.3892/ol.2013.1730
31. Zhang M, et al. Clinicopathological characteristics and prognosis of mucinous breast carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2014;140(2):265-69. doi: 10.1007/s00432-013-1559-1.

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de Referencia que incluya número DOI (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;25(11):239-42. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04.015>