CONDICIONES DE SALUD EN ADULTO MAYOR CON CANCER DESDE UNA EXPERIENCIA CLINICA

Beatriz González

Universidad Nacional Experimental “Francisco de Miranda”.
Doctorado en Ciencias de la Salud

gonzalezgastro@hotmail.com

RESUMEN

Se presenta el caso de paciente femenina de 82 años, natural de Coloncito, estado Táchira, con antecedentes de cáncer de mama a los 76 años; carcinoma lobulillar tratada, sin recidiva ni manifestaciones clínicas. Durante 5 años post-tratamiento se mantuvo asintomática, llevando una vida cotidiana saludable con normalidad; sin otras patologías anteriores. Tiene familiar con cáncer gástrico. Con enfermedad actual; 3 meses de evolución caracterizada por dolor abdominal leve, intermitente, difuso. En examen físico y paraclínico se observó ascitis y derrame pleural en base pulmonar derecha. Se tomaron muestras de líquido ascítico y pleural para estudio citológico, diagnosticándole sospechoso para malignidad. Se realizó endoscopia digestiva superior, observándose en la biopsia infiltración del corion por células en anillo de sello. Se recibió muestra de peritoneo con infiltración tumoral, estudios inmunohistoquímicos revelaron receptores hormonales en células del anillo de sello, orientando diagnóstico a metástasis. Se concluye enfermedad metastásica de probable primario en mamas.

Palabras clave: Carcinoma de mama. Cáncer gástrico. Células en anillo de sello. Receptores hormonales.

HEALTH CONDITION OF AN ELDERLY WOMAN PATIENT WITH CANCER EXTRACT FROM A CLINICAL EXPERIENCE

ABSTRACT

This is a clinical case about an 82-year-old female patient, she’s from Coloncito, Táchira state, she has a history of breast cancer at the age of 76; her Lobular carcinoma was treated without relapse or clinical manifestations during 5 years post-treatment remained asymptomatic, living a healthy lifestyle with normality; without another pathological antecedent. She has a family member with stomach cancer. With current disease with 3 months of evolution characterized by abdominal pain of slight intensity, intermittently, diffuse. Physical and paraclinical tests revealed ascites and pleural effusion in the right lung base. Samples of ascitic and pleural fluid were taken for cytological study, diagnosing her suspicious for malignancy. Upper

gastrointestinal endoscopy was performed, with corpus infiltration by signet ring cells observed in the biopsy. Sample of peritoneum with tumor infiltration was also received. In immunohistochemical studies, hormone receptors were found in signet ring cells, concluding a breast cancer metastasis diagnosis.

Keywords: Breast carcinoma. Gastric cancer. Stamp ring cells. Hormone receptors

INTRODUCCIÓN

El estudio de carcinoma de células en anillo de sello primario de mama, constituye uno de los temas más planteados entre los patólogos, sobre todo, en la búsqueda de un patrón discernible de propagación de esta enfermedad, lo que podría y es el objeto de todo estudio médico en general, mejorar las formas de tratar y localizar los posibles focos a los cuales se extiende.

Es por eso que, este estudio de este caso en particular, pretende establecer la relación planteada, además de diferir acerca de que tan determinantes son los factores ambientales y fenotípicos en la patología presentada en el paciente, muestra del estudio realizado. Así mismo, permite evidenciar como a pesar del estadío avanzado de su enfermedad, la paciente tiene una calidad de vida que supera al del promedio con el mismo problema, con un deterioro de su salud que no parece el relativo a lo grave de su estado.

Se ha conocido que, "históricamente el carcinoma de células en anillo de sello primario de mama (CCASPM) fue agrupado como una variante del carcinoma mucinoso o coloide" Saphiren (1941). Las células en anillo de sello debían ser fácilmente reconocibles y abarcar, al menos, un 20 % de la masa tumoral. Además, han descrito el patrón inusual de metástasis de estos tumores hacia el tracto gastrointestinal y hacia superficies serosas, planteando problemas de diagnóstico diferencial con metástasis de otros orígenes, preferentemente gastrointestinal.

Con lo descrito es importante recalcar que, se trata de una paciente de la tercera edad, y aunque las bibliografías describen mayor incidencia de cáncer gástrico y de mama con esta variedad celular en pacientes más jóvenes, la

experiencia en el Hospital Oncológico del Táchira y en el Centro de Control del Cáncer Gastrointestinal “Dr. Luis E Anderson de San Cristóbal, demuestran lo contrario, esto basado en evidencias estadísticas que indican el predominio de pacientes en edad avanzada con dicha patología.

Particularmente, no es frecuente que la diseminación metastásica de un cáncer de mama requiera un diagnóstico diferencial de un segundo tumor primario. Sin embargo, las neoplasias con células en anillo de sello tanto en el cérvix como en el aparato digestivo, principalmente en el estómago, se suelen interpretar como tumores primarios de esas localizaciones. Esto ha provocado en ocasiones errores en el diagnóstico de pacientes enfermas de cáncer de mama.

Por lo tanto es fácil comprender, como sucede en nuestras pacientes, tanto el modo de presentación clínica, como la histología orientan a un segundo tumor; en todo caso, una vez que se conoce que la paciente ya había sido diagnosticada con cáncer de mama, es conveniente recordar que cualquier afectación tumoral lobulillar puede presentar diferenciación de células en anillo de sello lo que puede pasar desapercibido en algunos estudios histológicos, tomando en cuenta la manifestación de diseminación metastásica de este tumor, independientemente del tipo de histología del tumor primario (ductal o lobulillar) o de que presentase o no células en anillo de sello. Es posible, incluso, que en las metástasis del cáncer de mama aparezca una diferenciación en anillo de sello que no se encontraba en las células del tumor primario.

En este punto, es de gran importancia conocer la resiliencia de la paciente, ya que se caracteriza por ser una persona sana hasta los 72 años con un estilo de vida saludable, se enfrenta al cáncer de mama y lo supera sin secuelas aparentes, ni físicas ni psicológicas; para luego presentar metástasis cinco años después, además, de otro tumor metacrónico como lo es el gástrico; manteniéndose aún a pesar de la afectación de su estado de salud.

MÉTODO DE RECOLECCIÓN Y ESTUDIO DE DATOS

El método utilizado como técnica de investigación es la recopilación documental, sobre la base de los vivido por el investigador en la experiencia planteada, con esto se recopilaron diversos casos clínicos con vertientes variables, así mismo, estudios y reportes generales con sus propias estadísticas tal y como se cita a lo largo del trabajo, a este material se le conoce como documentos estadísticos o numéricos y documentos escritos.

Sobre lo recolectado, se hizo análisis cuantitativo de la información, para determinar si lo sucedido en el caso está dentro de la media y cualitativo, y con ello, cuáles casos se asemejaban al presente, para poder hacer comparación análoga.

DESARROLLO

Las Células en "Anillo de Sello" son de citoplasma claro con moco. Este carcinoma tiene la característica morfológica en el núcleo periférico que a veces hace cierto relieve en la membrana celular y el citoplasma con moco que adopta una gran vacuola le confiere ese aspecto de "Anillo de Sello". La OMS reconoce hasta cinco variantes de este tipo de Carcinoma de Células en "Anillo de Sello" como son:

1. De núcleo periférico típico anillo de sello, positivo al PAS y Alcian Blue central parecido a los histiocitos y citoplasma vacuolado. 2. De células pequeñas, cosinofílica y gránulos de mucina neutral. 3. De células pequeñas con poco o sin mucina. 4. De células anaplásicas con o sin mucina. Estas cuatro variaciones histológicas generalmente son positivas al PAS, Alcian Blue y sobre todo sin ninguna duda con inmunohistoquímica positiva a la Queratina.

> Este tipo de Carcinoma es de carácter infiltrante endémico, menos frecuente en todos los países, más frecuente en mujeres, en menores de 50 años de edad, aparentemente de peor pronóstico que no tiene lesiones precursoras o predecesoras y que da metástasis más frecuentemente a peritoneo” Fenoglio C (1972)

La doctora Feniglio es una experta en Cáncer Gástrico del grupo de la OMS en Cáncer de Estomago hay dos enfermedades distintas que son las que corresponden a los dos grandes tipos de Carcinoma Gástrico.

En 1991 en 51 pacientes con carcinoma de células en "anillo de sello" encuentra un promedio de vida de 74.5% a los 5 años comparado con otros tipos de carcinoma", Maehara (1992). Por su parte sobre progresión del Carcinoma de Células en "Anillo de Sello" uno de los expertos en cáncer de estómago más renombrado en asia, el doctor Sugihara concluye que "Las células aneuploides tiene mayor acción invasiva a la parte extramucosa de la pared del estómago y dependen de la inestabilidad genética" Sugihara (1992).

Tomando como referencia otro estudio, se reporta un incremento en la incidencia del carcinoma indiferenciado de células en "Anillo de Sello" en relación a la progresión del tumor en 912 pacientes con Cáncer Precoz y 1,245 con Cáncer Avanzado (Ykeda, 1994). Más adelante se hacen varios análisis similares en 933 pacientes con cáncer precoz encuentra que los de células en "Anillo de Sello".

> Corresponden a un tipo diferente en relación a la correlación clínico patológica y al pronóstico y concluye que por el pronóstico favorable y la poca metástasis en ganglios linfáticos, podrían ser candidatos a cirugía menos invasiva y a una mejor calidad de vida de los pacientes operados (Jin,2002).

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por tumores en las mujeres, por ejemplo, en Argentina, según datos del Instituto Nacional del Cáncer, se producen 5.400 muertes por año debido a este tipo de cáncer. Se estima que se producirán 18.000 nuevos casos por año. Su incidencia es de 74 casos por 100.000 mujeres, representando el 17,8% del total de la incidencia de cáncer en el país.

Ante lo descrito, los lugares más frecuentes de metástasis del cáncer de mama son los ganglios linfáticos, pulmones, hígado, cerebro y hueso, siendo muy rara la localización en el tubo digestivo. No hay una incidencia clara con respecto a las metástasis gastrointestinales del cáncer de mama habiéndose publicado estudios de necropsias de pacientes fallecidos por cáncer de mama que encontraron tasas de

metástasis gastrointestinales de casi un 30% (Acta Cancerológica (2015), contra otros que reportaron tan sólo un 0,6% (Greenson, 2010).

Tampoco hay claridad con respecto a los lugares del tubo digestivo en los que metastatizan con mayor frecuencia, pero hay reportes que colocan al estómago en primer lugar manifestándose como una linitis plástica, seguido por el duodeno (6-18% de los casos), probablemente por la rica vascularización de ellos, y el colon en un 8 al 12% de los casos

Los doctores Muñoz y Prince del servicio de patología mamaria realizaron una revisión retrospectiva de las historias médicas de todas aquellas pacientes tratadas bajo los protocolos del Servicio de Patología Mamaria del Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” con diagnóstico de tumor maligno de glándula mamaria durante el período enero 2005-diciembre 2015, cifras recogidas en el reporte preliminar publicado por todos los miembros del servicio de patología el años siguiente.

Se seleccionaron para la presente investigación todos aquellos casos con diagnóstico de carcinoma infiltrante de la mama con células en anillo de sello lo que constituye una neoplasia mamaria muy poco frecuente, de comportamiento agresivo, con patrón metastásico inusual e histogénesis controvertida.

Tal como se destaca en dicho reporte, y además está sujeto al criterio de y las máximas de experiencia de esta investigadora, que, Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño”, es el centro de estudio de esta patología más importante del país, por lo tanto es esencial para cualquier investigación utilizar los datos expuestos en la estadística de ese centro médico.

Peculiarmente en este caso es necesario remitirse a la mencionada investigación para comparar con el sujeto, de los 22416 casos de cáncer en mujeres, 5668 correspondieron a la glándula mamaria como origen, esto en estadísticas del año 2013. Además los sujetos promediaron una edad de entre 45 a 56 años y un mínimo de este tipo de cáncer en hombres, considerados aislados. Ante estos resultados que no difieren demasiado a los que se extraen anualmente, se puede

afirmar que el paciente estudiado escapa por mucho de la media, incluso la primera vez que sufre de esta enfermedad a los 76 años.

Ahora bien, sobre la patología en concreto y el sujeto hacemos se hacen los siguientes planteamientos; la presencia de células en anillo de sello en los carcinomas de mama debe ser estudiada detenidamente, en especial en aquellos carcinomas metastásicos, donde puede ser difícil el diagnóstico diferencial con tumores de otros orígenes, preferentemente gastrointestinal.

El patrón inmunohistoquímico (receptores hormonales, citoqueratinas 7 y 20, CEA y GCDFP-15) junto con las características clínicas son de gran utilidad para el diagnóstico anatomopatológico diferencial y en consecuencia establecer un tratamiento adecuado.

Durante la Especialidad en Vías digestivas y Hepatobiliar en el Servicio de Anatomía Patológica del Centro de Control Del Cáncer Gastrointestinal de San Cristóbal Estado Táchira, único en Latinoamérica donde se encuentran los servicios de gastroenterología y Anatomía Patológica representados por el Presidente de la Sociedad Venezolana de Endoscopia Digestiva y jefe de Postgrado de Gastroenterología Dr. Denis Castro y el Dr. Simón Peraza, Padre de la Patología en vías Digestivas en el país y conferencista internacional monitor y preparador de la subespecialidad siendo la investigadora a realizar el presente trabajo, la única en prepararse en vías digestivas en los últimos 15 años en el 2012, y en el Oncológico del Táchira Hospital dependiente del MPPS.

En la mencionada unidad del citado hospital ingresa paciente femenina de 82 años de edad, natural y procedente de Coloncito, una localidad localizada al norte del estado Táchira que lo conecta con los estados Zulia, Mérida y con el Norte de Santander de Colombia. La principal actividad económica se basa en la explotación ganadera vacuna y la agricultura. La paciente habita en condiciones ambientales óptimas (casa de bloque, de dos plantas con 6 habitaciones con sus baños, cocina , sala y comedor, cuenta con todos los servicios públicos, en la planta baja tiene un anexo comercial que es una floristería, la cual atiende ella misma, tiene cuatro hijos

(una de ellas es quien vive de forma permanente en la casa materna con su esposo y dos hijos) dependen económicamente de la producción agropecuaria, ya que poseen finca productora de hortalizas y frutas, además de la ganadería, y la paciente es la dueña de una de las floristerías más prósperas de de la zona, por lo que el aspecto económico es estable para el momento, aunado a buenas condiciones de higiene.

Entre sus hábitos están: comer sano a base de frutas, hortalizas, granos y verduras cosechadas en su finca, aparte de carne y pollo que matan en su finca (son alimentos no procesados y sin ningún aditivo químico). Camina todas las tardes en las caminerías de la Plaza Bolívar y asiste a la Misa todos los domingos. Fue la presidenta del club de damas y caballeros de Coloncito (club del adulto mayor). En lo que respecta a la familia todos sus descendientes constituyen familias funcionales con buen estatus económico.

Al momento de acudir al hospital, se conoció que es una paciente independiente en su vida cotidiana ya que se prepara su comida, se baña sola, sube y baja escaleras, controla esfínteres para el hábito de defecar y de micción La paciente posee no posee antecedente patológico hasta los 76 años, cuando le diagnostican cáncer de mama derecha: carcinoma lobulillar, tratada con quimioterapia y mastectomía, más vaciamiento ganglionar axilar, a lo cual responde satisfactoriamente siguiendo con su estilo de vida sin secuelas, además presenta antecedente familiar de cáncer de estómago (desconoce tipo de cáncer) en primer grado (madre muerta a los 67 años).

La enfermedad actual es de 3 meses de evolución caracterizada por dolor abdominal de leve intensidad de forma intermitente difusa. Tratado de forma ambulatoria. En el examen físico y paraclínicos se observa ascitis y derrame pleural en base pulmonar derecha. Desde el punto de vista neurológico la paciente está orientada en tres esferas no demostrando signos de demencia senil. Se reciben en el laboratorio del Centro del Control del Cáncer, muestras de líquido ascítico y pleural para estudio citológico diagnosticándole: Sospechoso para malignidad. Se realiza endoscopia digestiva superior en el servicio de Gastroenterología del Centro del

Control del Cáncer donde toman muestra de mucosa gástrica en la biopsia se observa infiltración del corion por células en anillo de sello. Además se recibe muestra de peritoneo con infiltración tumoral.

Con los estudios inmunohistoquímicos se encontraron receptores hormonales en las células en anillo de sello, lo que me orienta al diagnóstico de metástasis de cáncer de mama. Basado en lo extraído de todo lo anterior se concluye, enfermedad metastásica de probable primario en mama. El cáncer de mama puede desarrollar metástasis con células en anillo de sello. La presencia de receptores hormonales en estas células tiene una especificad cercana al 100% en el diagnóstico diferencial entre metastasis de cáncer de mama y tumor de origen digestivo.

En todo caso, una vez que se conoce que la paciente ya había sido diagnosticada de cáncer mama, sin otra patología y/o alteración psico/social es conveniente recordar que cualquier afectación tumoral por células en anillo de sello puede ser manifestación de diseminación metastásica de este tumor, independientemente del tipo de histología del tumor primario (ductal o lobulillar) o de que presentase o no células en anillo de sello. Es posible, incluso, que en las metástasis del cáncer de mama aparezca una diferenciación en anillo de sello que no se encontraba en las células del tumor primario.

En general, en el diagnóstico diferencial del origen mamario o digestivo de los carcinomas y sus metástasis se propone el estudio de las citoqueratinas CK-7 y CK-20, y del GCDFP-15 junto con el de los receptores hormonales. Sin embargo, cuando este diagnóstico diferencial se ciñe a tumores con células en anillo de sello con afectación abdominal, el estudio aislado de receptores hormonales alcanza una sensibilidad superior al 80% y una especificidad que en algunos estudios alcanza el 100% ya que en estos trabajos no se encontraron receptores hormonales en ninguno de los tumores digestivos con diferenciación en anillo de sello. Esta característica llama la atención ya que la desdiferenciación que supone la presencia de células en anillo de sello en las metástasis de cáncer de mama no se asocia a una pérdida de la expresión de los receptores hormonales.

En concreto y, como criterio práctico, es conveniente mantener una actitud de sospecha en los casos en que se diagnostican segundos tumores primarios con células en anillo de sello en enfermas que han padecido previamente un cáncer de mama ya que es probable que estos tumores correspondan a diseminación metastásica del cáncer de mama. En todo caso, si se trata de un tumor digestivo y las células en anillo de sello presentan receptores hormonales, lo prudente sería asumir que se trata de metástasis de su primario de mama. Sólo si el estudio de receptores hormonales fuera negativo sería razonable ampliar las técnicas inmunohistoquímicas con el estudio de CK-7, CK-20 y GCDFP-15.

Hechas las consideraciones anteriores hay que denotar los factores determinantes de la Salud en este caso:

Genética: aunque tiene antecedente de madre muerta por Ca de Mama desconoce tipo, y es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar la enfermedad, tiene varios puntos a favor como lo son:

Estilo de Vida Saludable: comer sano frutas, granos, hortalizas, vegetales y legumbres sin aditivos químicos.

Sobre este punto en particular hay mucho material y experimentación que puede sustentar el hecho de que una dieta baja en hidratos de carbono procesado o complejo y lípidos puede alentar la proliferación del cáncer.

No obstante una dieta no es un punto que pueda evitar el desarrollo post recesión del cáncer, sin embargo puede hacer más tolerables los síntomas y ciertamente menos agresiva la enfermedad, tal y como sostiene la doctora Costa de la Universidad de Barcelona, en su tesis doctoral que;

> …los resultados de los estudios ponen en evidencia que hay una correlación entre en diferente grupos de sujetos con dietas hiperlipídicas, y por lo tanto, y por lo tanto permiten suponer efectos biológicos que las diferentes dietas pueden ejercer en las neoplasias desarrolladas por los sujetos (Costa, 2014)

Explica así, que las dietas con extrema ingesta de grasas pueden favorecer tanto la formación como la propagación del cáncer, lo que en este caso tiene un efecto inverso, siendo que la paciente tiene una dieta muy balanceada.

Autocontrol: lo que le da resiliencia, ya que supero un cáncer y seguía con su estilo de vida y en buenas condiciones de salud hasta el 2012, también superó la viudez.

Apoyo Familiar: ya que es madre de cuatro hijos y todos están al pendiente, comparten con ella una de ellas vive en la casa materna, aunque quedó viuda a los 57 años siguió realizando sus actividades cotidianas con el apoyo de sus hijos y nietos.

Situación Económica Favorable: Dueña de fincas de ganaderías y agropecuarias, además de la Floristería más grande de la zona.

Organización de servicios multidisciplinarios: ya que en el Cáncer de Mama fue diagnosticado y tratado en conjunto en el Centro de Control de Cáncer (ya que es el único del sistema público que realiza babiopsias e inmunohistoquimica es operada en el Oncológico y controlada en el mismo.

En esta oportunidad es diagnosticada en el Centro de Control del Cáncer y tratada en el Oncológico, cabe destacar el equipo multidisciplinario ya que se cuenta con gastroenterólogos, Patólogos, Cirujanos Oncólogos, Neumonólogos Intensivistas, Psicólogos y Trabajo Social, lo que permite mayor cobertura del paciente.

CONCLUSIONES

Se presentó un caso muy poco frecuente de una paciente, Adulto Mayor de 82 años sin comorbilidad social ni psicológica independiente según la escala de Katz, con antecedente de cáncer de mama hace 6 años con una adaptación positiva ante las adversidades

Todos los estudios publicados coinciden en que un paciente que presenta síntomas gastrointestinales, teniendo como antecedente personal un cáncer de mama diagnosticado, que es una neoplasia mamaria muy poco frecuente, de comportamiento agresivo, con patrón metastásico inusual e histogénesis controvertida. La presencia de células en anillo de sello en los carcinomas de mama debe ser estudiada detenidamente, en especial en aquellos carcinomas metastásicos, donde puede ser difícil el diagnóstico diferencial con tumores de otros orígenes, preferentemente gastrointestinal.

El patrón inmunohistoquímico (receptores hormonales, citoqueratinas 7 y 20, CEA y GCDFP-15) junto con las características clínicas son de gran utilidad para el diagnóstico anatomopatológico diferencial y en consecuencia establecer un tratamiento adecuado. Debe estudiarse con endoscopías digestivas y realizar varias biopsias de cualquier lesión que pueda encontrarse.

Debido a que las metástasis son predominantemente con compromiso seroso y submucoso, las lesiones pueden no llegar a ser objetivables o aparentar ser benignas; por esta causa, las biopsias deben ser profundas es una neoplasia mamaria muy agresiva. Pero en este caso la resiliencia y el autocontrol de la paciente juegan el papel fundamental acompañados de los determinantes de la salud en la lucha contra el cáncer no solo de uno sino de dos y de la metástasis de uno de ellos, al momento de que el investigador se graduara de la subespecialidad, la paciente se mantenía en condiciones estables pese al diagnóstico. Ejemplo de lo que es una Mujer Adulta Mayor Venezolana.

Otro punto a destacar como una relación de factores externos que parecen ser incidentales cambian la forma en la que se convalece, no solo reduciendo de forma preventiva la posibilidad en personas sanas de desarrollar estas patologías, sino que permite en general mantener un estilo de vida dentro de la normalidad, pudiendo servir como antecedente este trabajo, o referencia, para realizar recomendaciones en casos similares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Acta Cancerológica (2015) *Sociedad Peruana de Cancerología y del Instituto de Enfermedades Neoplásicas.*, Instituto de Enfermedades Neoplásicas. Av. Angamos 2520 Lima 34, Perú. Disponible en URL: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/acta_cancerológica/acta_cancerologica.htm [Consultado en 20/10/2022].

Costa I, (2014) *Caracterización y validación morfológica de y molecular de los tumores mamarios experimentales. Modulación por los lípidos de la dieta.* Universitat Autónoma de Barcelona. Departamento de Biología Celular, de Fisiología y de Inmunología, Barcelona, España. Disponible en URL: https://www.tesisenred.net/handle/10803/283434 [Consultado en 20/10/2022].

De Carli M, (2012) *Cáncer de mama anatomía patológica.* Revista Argentina de Mastología, Marcelo T. de Alvear 1252 Of. 502 Ciudad de Buenos Aires Argentina. Disponible en URL: https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2012_v31_n112/monografia_m12.pdf [Consultado en 20/10/2022].

Greenson, J (2010) *Diagnostic Patology Gastrointestinal.* ELSEVIER, Radarweg 29, 1043 NX Ámsterdam, Países Bajos. Disponible en URL: https://books.google.co.ve/books?hl=es&lr=&id=WNmiDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=2.+Greenson,+J+(2010)+diagnostic+Pathology+Gastrointestinal+ELSEVIER&ots=Gyvl-5LB-6&sig=5NmIVHAUBBTqXfppypp4BujpPxA#v=onepage&q=2.%20Greenson%2C%20J%20(2010)%20diagnostic%20Pathology%20Gastrointestinal%20ELSEVIER&f=false [Consultado en 20/10/2022].

Jiménez, Hierro Sánchez (2003) *Carcinoma de células en anillo de sello primario de mama. Diagnóstico diferencial inmunohistoquímico.* ELSEVIER, Unidad de Anatomía Patolológica del Hospital de Antequera, Antequera-España. Disponible en URL: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-articulo-carcinoma-celulas-anillo-sello-primario-13047778 [Consultado en 20/10/2022].

Kim, Park y Lee Bloodborne (2006) *Metastatic Tumors to the Gastrointestinal Tract: CT findings with clinicopathologic correlation.* American Journal of Roentgenology, 44211

Slatestone Court Leesburg, VA 20176-5109 USA Disponible en URL: https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.05.0095 [Consultado en 20/10/2022].

Luthar, Suniya S (2006). *Resiliencia*. John Wiley & Sons, Inc, Yale University, New Haven, Connecticut. Disponible en URL: Resilience in development: A synthesis of research across five decades https://www.researchgate.net/publication/232578665_Resilience_in_Development_A_Synthesis_of_Research_across_Five_Decades [Consultado en 20/10/2022].

Maehara, R, Sakaguchi, Y; Moriguchi, S; Orita, H; Korenaga, D; Kohnoe, S y Sugimachi, K (1992). *Signet ring cell carcinoma of the stomac*. ACS JOURNAL, Atlanta, Georgia, Estados Unidos. Disponible en URL: https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/1097-0142%2819920401%2969%3A7<1645%3A%3AAID-CNCR2820690702>3.0.CO%3B2-X [Consultado en 20/10/2022].

Maehara R; Hinode D; Terai H; Sato H; Nakamura H; Matsuda N; Tanaka T; Sugihara K (1988). *Inhibition of bacterial and mammalian collagenolytic activities by tetracyclines.* Unidad de Oncología de la Universidad de Tokio, Japón. Disponible en URL: https://www.jstage.jst.go.jp/article/perio1968/30/1/30_1_182/_article/-char/ja/ [Consultado en 20/10/2022].

McLemore, Pockaj y Gray (2005). *Breast cancer: presentation and intervention in women with gastrointestinal metastasis and carcinomatosis.* Annal of Surgical Oncology, Society of Surgical Oncology, 9525 Bryn Mawr Ave, Ste 870 Rosemont, Illinois, Estados Unidos 60018. Disponible en URL: https://link.springer.com/article/10.1245/ASO.2005.03.030 [Consultado en 20/10/2022].

Molina K, Guerra L, Mencos V. (2022) *Carcinoma primario de células en anillo de sello en colon ascendente.* Revista Médica del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala. Unidad de Gastroenterología y Endoscopía, Hospital Roosevelt, Guatemala, Guatemala. Disponible en URL: https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/500/882 [Consultado en 20/10/2022].

Muñoz V, Prince J, Mora E, Mahmoad B, Guerrero D, Moro, J (2018) *Carcinoma de células en anillo de sello primario de glándula mamaria.* Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño" Valencia, Estado Carabobo, Venezuela. Disponible en URL: https://www.redalyc.org/journal/3756/375653993007/html/ [Consultado en 20/10/2022].

Olguín y Martínez (2018) *Hallazgo clínico-patológico del cáncer mucinoso de mama*. Scielo, Nueva York No. 38 Colonia Nápoles, Ciudad de México, México. Disponible en URL: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412018001100724 [Consultado en 20/10/2022].

Prince D, José R; Muñoz V, Vilma S; Mahmoud S, Bahía; Guerrero T, Daniel A; Moro B, José E; Mora, Eddy V (2018). *Incidencia de tumores malignos de la mama. servicio de patología mamaria.* Reporte preliminar. Revista Venezolana de Oncología, vol. 30, núm. 4, 2018 Sociedad Venezolana de Oncología, Venezuela. Disponible en URL: https://www.redalyc.org/journal/3756/375656487005/375656487005.pdf [Consultado en 20/10/2022].