

CARCINOMATOSIS COLÓNICA POR CARCINOMA LOBULILLAR DE MAMA: PRESENTACIÓN INUSUAL DE UN CASOMaría Virginia Bürgesser¹, Patricia Calafat¹, Ana Diller¹**Resumen**

Las metástasis en aparato digestivo son infrecuentes. Pueden presentarse años después del diagnóstico inicial y sus síntomas son inespecíficos, haciendo que el diagnóstico correcto se retrase y que empeore el pronóstico de la enfermedad. El subtipo histológico más común es el carcinoma lobulillar de mama. Se presenta una paciente de 75 años de edad, con antecedentes de mastectomía izquierda hacía 6 años por un carcinoma lobulillar infiltrante. Recibió tratamiento con tamoxifeno por 5 años. En la actualidad, no presentaba evidencias de enfermedad. Concurrió a la consulta por cuadro de suboclusión intestinal, siendo internada para su estudio. Un colon por enema reveló múltiples estrecheces del marco colónico y una colonoscopia evidenció una estenosis infranqueable en recto-sigma. Debido a la gravedad del cuadro, fue sometida a colectomía total. La sospecha diagnóstica inicial fue enfermedad de Crohn. Al estudiar la pieza quirúrgica se observaron múltiples estenosis de la luz, con mucosa de aspecto mamelonado y pared engrosada. El estudio microscópico evidenció infiltración transmural de la pared colónica por células malignas CK7 positivas y ER positivas. El carcinoma lobulillar infiltrante de mama tiene como particularidad una mayor tendencia a afectar el tubo digestivo, aún muchos años después del diagnóstico del tumor primario. Ante todo paciente con antecedente de cáncer de mama y síntomas gastrointestinales, debe pensarse en metástasis gastrointestinales, realizando, el diagnóstico diferencial con enfermedad inflamatoria intestinal, infecciones o tumores primarios, ya que las acciones terapéuticas son diferentes.

Palabras claves: tumor, metástasis, tracto gastrointestinal

Abstract

Gastrointestinal metastases are rare. May occur years after initial diagnosis and its symptoms are nonspecific, delaying its correct diagnosis and aggravating its prognosis. The most common histological subtype is lobular breast carcinoma. We present a 75-year-old woman with history of left mastectomy six years ago by infiltrating lobular carcinoma. She was treated with tamoxifen for five years. At present, there was no evidence of disease. She attended the hospital for intestinal subocclusion, being admitted for study. A barium enema revealed multiple strictures of the large bowel and a colonoscopy revealed an impassable stricture in the rectum-sigma. Due to the severity of symptoms, underwent total colectomy. The suspected diagnosis was Crohn's disease. The surgical specimen showed multiple stenosis of the light, with thickened wall and mucosa with granulations. Microscopic examination showed transmural infiltration of colonic wall by malignant cells CK7 positive and ER positive. Breast infiltrating lobular carcinoma has more special tendency to affect the digestive tract, even many years after the diagnosis of the primary tumor. In front of a patient with history of breast cancer and gastrointestinal symptoms, its mandatory to consider gastrointestinal metastases, making differential diagnosis with inflammatory bowel disease, infections or primary tumors, as the therapeutic actions are different.

Key words: tumor, metastasis, gastrointestinal tract

Autor para correspondencia:

Bürgesser, María Virginia

Dirección: Naciones Unidas 346. Barrio Parque Vélez Sarsfield. Córdoba, Argentina. CP: X5016KEH

Teléfono: 0351-4688829

Fax: 0351-4688826

Email: virburgesser@gmail.com

Enviado: 01/08/2010

Aceptado: 24/10/2010

Las metástasis en aparato digestivo son sumamente infrecuentes, siendo el carcinoma de mama y su subtipo lobulillar el que con mayor frecuencia afecta al tracto gastrointestinal. Pueden presentarse años luego del diagnóstico inicial, sus síntomas son inespecíficos y simulan enfermedades inflamatorias o tumores primarios del tracto gastrointestinal, haciendo que el diagnóstico correcto se retrase y que empeore el pronóstico de la enfermedad.^{1,2}

Se presenta el caso de una mujer de 75 años de edad con antecedentes de carcinoma lobulillar de mama, sin evidencias de enfermedad, quien, luego de 6 años del diagnóstico, debuta con cuadro de suboclusión intestinal debido a infiltración transmural del colon por células tumorales de origen primario en mama.

Reporte de caso

Se presenta el caso de una paciente de 75 años de edad, con antecedentes de histerectomía por hiperplasia endometrial, quien había tenido hace 6 años una mastectomía izquierda por un carcinoma lobulillar, estadio patológico pT1c, con márgenes de resección libres, 6 ganglios linfáticos axilares negativos para metástasis; y cuyas células tumorales fueron positivas para la marcación con receptores de estrógeno (ER) y negativas para receptores de progesterona (PR). Recibió tratamiento con tamoxifeno por 5 años. En la actualidad, no presentaba evidencias de enfermedad. Concurrió a la consulta por cuadro de diarrea de un mes de evolución, medicada con trimebutina. Luego debutó con cuadro de suboclusión intestinal, siendo internada y estudiada con métodos complementarios. Un colon por enema reveló múltiples estrecheces del marco colónico y una colonoscopia evidenció una estenosis infranqueable en recto-sigma. Las biopsias colónicas no fueron concluyentes. Se sospechó enfermedad de Crohn y fue sometida a colectomía total dada la gravedad del cuadro clínico. La pieza quirúrgica y líquido peritoneal fueron enviados al servicio de Patología. La citología del líquido peritoneal fue positiva para malignidad. En la pieza de colectomía se observaron múltiples estenosis de la luz, con mucosa de aspecto mamelonado y paredes engrosadas (Figura 1).



figura 1: pieza macroscópica de colectomía donde se observa pared engrosada con áreas de retracción y mucosa de aspecto mamelonado.

El tejido adiposo pericolónico se reconoció retraído e indurado. El estudio microscópico evidenció una infiltración transmural de toda la pared colónica por células malignas citoqueratina 7 (CK 7) y ER positivas (Figuras 2 y 3). Fueron negativas para citoqueratina 20 (CK 20), GDFCP15, PR y *cerb2* (score 1+). El epiplón también se encontraba focalmente comprometido, así como 12 ganglios linfáticos que presentaban permeación sinusal y extensión al tejido adiposo periganglionar de células tumorales.

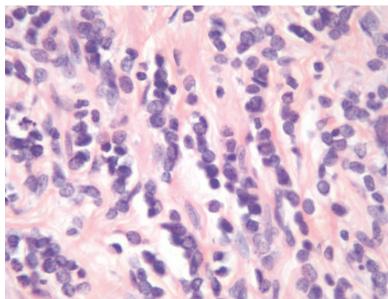


figura 2: foto microscópica con tinción de H/E y aumento de 40x donde se reconoce una infiltración de los haces de músculo liso de la muscular propia de la pared colónica por células monomorfas y uniformes dispuestas en patrón símil "fila india".

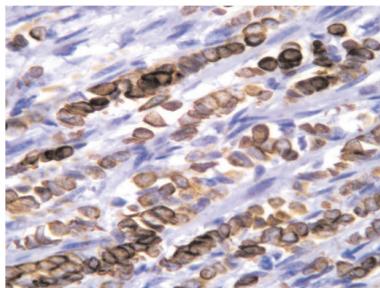


figura 3: foto microscópica con inmunomarcación para CK 7 y aumento de 40x donde se reconoce que las células tumorales son positivas para dicho marcador.

Discusión

Alrededor del 10 al 15% de las pacientes con cáncer de mama tienen un curso agresivo de la enfermedad y desarrollan metástasis a distancia dentro de los 3 primeros años del diagnóstico. Sin embargo, la presencia de metástasis 10 o más años después no es inusual, aunque la paciente se encuentre libre de enfermedad primaria. Más aún, alrededor de un tercio de las pacientes con ganglios axilares negativos para malignidad, pueden desarrollar metástasis a distancia en el transcurso de la evolución.^{2,3}

El cáncer de mama suele metastatizar en hígado, pulmón, pleura, hueso y sistema nervioso central, especialmente cierto en los carcinomas ductales infiltrantes, mientras que los carcinomas lobulillares infiltrantes,

correspondientes al 10% del total, presentan como particularidad una mayor tendencia a afectar al peritoneo, el tracto gastrointestinal o los ovarios, así como la mama contralateral. En el tubo digestivo, la localización más frecuente de este tipo de lesiones es el estómago, seguido del colon y el recto.^{3,4,5,6}

La incidencia de la afectación gastrointestinal por metástasis de carcinoma de mama no es del todo bien conocida. Se basa fundamentalmente en estudios descriptivos de series de autopsias, casos clínicos y pequeñas series de pacientes. Estudios de series de autopsias de pacientes fallecidos de cáncer de mama metastásico han encontrado metástasis gastrointestinales (MGI) en casi el 30% de los casos, mientras que en una reciente revisión retrospectiva de 12.000 pacientes con cáncer de mama metastásico se encontró tan solo un 0,6% con MGI.^{2,5}

El presente caso ilustra algunas de las características principales del cáncer de mama que metastatiza en el tracto gastrointestinal. En primer lugar, entre las variantes histológicas de cáncer de mama es el carcinoma lobulillar infiltrante el que con mayor frecuencia metastatiza en dicha localización. Un estudio reciente encuentra un 4,5% de MGI en los pacientes con carcinoma lobulillar frente a un 1,1% en los pacientes con carcinoma ductal. Por otro lado, la ubicación de las metástasis en el colon parece ser la más frecuente luego del compromiso gástrico e intestinal.^{2,4,6,7,8,9}

La principal dificultad en el manejo de las MGI del cáncer de mama es el diagnóstico precoz, dada la escasez y poca especificidad de los síntomas que provoca. En los casos publicados de metástasis colorrectales de cáncer de mama la presentación ha sido en forma de cambios del hábito intestinal, crisis suboclusivas, dolor abdominal, anorexia o anemia.^{2,9}

Ante lesiones de apariencia neoplásica o inflamatoria en el colon en el contexto de un paciente con cáncer de mama la principal disyuntiva diagnóstica se plantea entre una metástasis del tumor de mama, metástasis de otros tumores primarios de ovario o vejiga o de melanomas, un tumor primario colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal o infecciones. Esta alternativa debe plantearse incluso cuando han pasado años desde el diagnóstico inicial del cáncer de mama, ya que el tiempo transcurrido no disminuye el riesgo de metástasis durante el seguimiento.^{2,4,10}

Los métodos complementarios pueden mostrar una imagen tumoral, múltiples estenosis o engrosamiento difuso de la pared intestinal, tipo linitis plástica. La anatomía patológica es la que debe dar el diagnóstico definitivo. La histología típica de una metástasis muestra una infiltración de las capas de la pared del colon por unas células pequeñas y monomórficas de núcleo redondo y citoplasma vacuolado, organizadas típicamente en cordones. Suele ser necesario utilizar técnicas de inmunohistoquímica para citoqueratinas y marcadores hormonales cuyo patrón puede ayudar a

confirmar el diagnóstico. En nuestro caso, el tumor marcó positivo para ER y CK 7 y negativo para CK 20, patrón típico del cáncer de mama.^{2,11,12}

El tratamiento quirúrgico de la MGI no parece aumentar la supervivencia salvo en el subgrupo de pacientes en los que esta es la única extensión metastásica. En el presente caso se optó por la cirugía de colon para llegar al diagnóstico, dada la sospecha inicial de enfermedad inflamatoria intestinal y el estado general de la paciente.^{6,13}

El pronóstico de los pacientes con MGI es malo por lo que se debe insistir en el diagnóstico precoz para instaurar un tratamiento adecuado lo antes posible. Dada la inespecificidad de los síntomas y la disquisición diagnóstica con otras entidades, el retraso en el reconocimiento de la enfermedad empeora el pronóstico y retrasa el tratamiento, que generalmente suele ser paliativo. En la serie de McLemore y cols., un 21% de los pacientes fueron inicialmente diagnosticados de otra patología y en el 11% el diagnóstico correcto sólo se realizó tras una laparotomía exploradora.

Por lo tanto, ante todo paciente con antecedente de cáncer de mama y síntomas gastrointestinales, debe descartarse mediante pruebas específicas la presencia de metástasis gastrointestinales, realizando el diagnóstico diferencial con otras entidades, dada que las conductas terapéuticas son diferentes.¹³

Bibliografía

1. Calafat P, Diller A, Sanchez C. Metástasis de carcinoma de mama en ileon-colon y vesícula biliar simulando enfermedades inflamatorias. *Rev Fac Cienc Med (Córdoba)* 1999; 56(2):123-7.
2. Bustamante-Balén M, Navarro-Hervás M, Cuevas J, et al. Metástasis en colon de un carcinoma lobulillar de mama. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100(4): 249-50.
3. Weigelt B, Peterse JL, van't Veer LJ. Breast cancer metastasis: Markers and models. *Nature Reviews* 2005; 5:591-602.
4. Bamias A, Baltayiannis A, Kamina S et al. Rectal metastases from lobular breast: report of a case and literature review. *Annals of Oncology* 2001; 12: 715-8.
5. Martínez Lesquereux L, et al. Metástasis colónica de carcinoma lobulillar de mama. *Cir Esp* 2009. doi:10.1016/j.ciresp.2009.08.001.
6. Borst M, Ingold J. Metastatic patterns of invasive lobular versus invasive ductal carcinoma of the breast. *Surgery* 1993; 114:637-41.
7. Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: Tumor characteristics and clinical outcome. *Breast Cancer Res* 2004; 6: R149-R156 (doi:10.1186/bcr767).
8. Taal B, den Hartog Jager F, Steinmetz R, et al. The spectrum of gastrointestinal metastases of breast carcinoma: I. Stomach. *Gastrointest Endosc* 1992; 38:130-5.

9. Taal B, den Hartog Jager F, Steinmetz R, et al. The spectrum of gastrointestinal metastases of breast carcinoma: II. The colon and rectum. *Gastrointest Endosc* 1992; 38:136-141.
- 10 Lavy A, Militianu D, Eidelman S. Diseases of the intestine mimicking Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol*. 1992; 15(1):17-23.
11. Koos L, Field RE. Metastatic carcinoma of breast simulating Crohn's disease. *Int Surg*. 1980; 65(4):359-62.
12. Advitya Malhotra M, Praveen Guturu M, Mohammed S, et al. A rare case of breast cancer metastasis presenting as linitis plastica of the stomach and colon. *Gastr End* 2009; 70(3): 552-3.
13. McLemore E, Pockaj B, Reynolds C, et al. Breast cancer: presentation and intervention in women with gastrointestinal metastasis and carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2005; 886-94.