

METÁSTASIS INFRECUINTES EN EL CÁNCER DE MAMA

M^a Mercedes Ibáñez Moya¹, Hugo Rodríguez Requena¹, Isabel Salmerón Belice¹, Nuria Leal Garcia¹,
Mónica Andreu Rodríguez², M^a Mar Caraballo Sarrión³.

1. UCR Hospital Infanta Sofía, Madrid, España
2. Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España
3. Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Madrid, España

OBJETIVOS:

Mostrar otras formas de afectación metastásica, abdominal y torácica, en el cáncer de mama.

REVISION DEL TEMA:

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres y su principal causa de muerte entre la 3^a y la 7^a décadas.

El tipo histológico mas frecuente (90%) es el carcinoma ductal infiltrante, cuya frecuencia permanece estable. Por el contrario, el cáncer lobulillar invasivo esta aumentando. Este presenta mayor frecuencia de multicentricidad y bilateralidad. En un 60% es una enfermedad diseminada al diagnóstico.

Los sitios más frecuentes de metástasis son huesos, ganglios linfáticos, hígado , suprarrenales y SNC. La afectación de pulmón y pleura es mas frecuente en el cáncer ductal infiltrante y la gastrointestinal en el cáncer lobulillar invasivo.

La afectación metastásica puede aparecer muchos años después del diagnóstico inicial.

Su diagnóstico es difícil por la inespecificidad de los síntomas y por que puede no elevar marcadores tumorales.

Los marcadores inmunohistoquímicos pueden ayudar a determinar el origen del tumor...

CONCLUSIONES:

Las metástasis del cáncer de mama pueden afectar al tracto gastrointestinal, peritoneo y retroperitoneo.

Son más frecuentes en el subtipo histológico lobulillar infiltrante.

En el tórax puede haber , aunque infrecuente, diseminación metastásica endobronquial .

Los marcadores inmunohistoquímicos permiten determinar el origen del tumor metastásico y serán similares a los del cáncer primario de mama.

El tratamiento dependerá del diagnostico diferencial entre tumor primario y afectación metastásica.

REVISIÓN DEL TEMA

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres . Es la principal causa de muerte por cáncer entre la 3ª y la 7ª décadas de la vida.

El carcinoma ductal infiltrante (CDI) es el tipo histológico mas frecuente , 90%. El carcinoma lobulillar invasivo (CLI) supone un 10-14%.

La incidencia del CLI ha aumentado , el CDI no ha variado . Se relaciona con el auge de la terapia hormonal sustitutiva combinada.

Las pacientes con CLI tienden a ser algo mayores en edad que las que padecen CDI (64 versus 57años) .

Diferente apariencia histológica y en mamografía entre ambos subtipos. Mayor frecuencia de multicentricidad y bilateralidad en el CDI (hasta un 30%) .

La presencia de **metástasis en el momento del diagnóstico** del cáncer de mama es poco frecuente, **menos de un 5% de los casos** . Esto no es valido para el **CLI , al diagnostico un 60%** presentaran metástasis ganglionares o a distancia.

La diseminación extraglandular del cáncer puede aparecer años después del diagnóstico y tratamiento del tumor primario. Un 30-80% de CLI desarrollarán metástasis después de su tratamiento .

Los lugares **más frecuentes** de metástasis en el cáncer de mama son : **hueso, pulmón, pleura , hígado , suprarrenales y sistema nervioso central (SNC).**

Pueden verse afectados también aunque con mucha menor frecuencia el árbol traqueobronquial, el tracto gastrointestinal (TGI) , peritoneo, retroperitoneo y sistema genitourinario.

En estudios de patrones de diseminación según tipo histológico se ha visto que las **metástasis en hueso, TGI , anejos, peritoneo y retroperitoneo** son mas frecuentes en el **CLI**.

Las metástasis **pulmonares y pleurales** en el **CDI** .

El porcentaje de metástasis hepáticas, en SNC y suprarrenales no fue significativamente diferente entre ambos subtipos.

El cáncer de mama afectará a una de cada 8 mujeres a lo largo de sus vidas. Hay también un **riesgo aumentado de 2º tumores primarios (11%) junto con el de metástasis**. Estos son más frecuentes en **colon, recto, útero y cérvix**.

No hay diferencias clínicas ni en marcadores tumorales como el antígeno carcinoembrionario (CEA).

El diagnostico diferencial es complicado . Las lesiones múltiples , extrínsecas con mucosa sana sugieren metástasis . La lesión única, circunferencial y ulcerada no permite el diagnostico diferencial con un tumor primario.

Los pacientes con metástasis gastrointestinales o genitourinarias pueden desarrollar complicaciones significativas: obstrucción intestinal, hemorragia, perforación, hidronefrosis por metástasis periureterales , infiltración metastásica del retroperitoneo. Pueden precisar tratamiento quirúrgico de urgencia.

En el resto de casos una vez confirmado el origen metastásico de la lesión , el tratamiento irá dirigido al cáncer de mama.

Metástasis gastrointestinales:

El cáncer de mama es el **2º tumor primario que da metástasis gastrointestinales** después del melanoma.

Estas representan un **1% de todas las metástasis de mama**.

Incidencia real infraestimada por la inespecificidad de los síntomas y por la mortalidad derivada de otras metástasis más evidentes.

En autopsias las metástasis gastrointestinales suponen de un 5 a 15%.

El intervalo medio de tiempo desde el diagnóstico del cáncer de mama a las metástasis es de **5 años** (3 meses a 30 años).

El subtipo histológico más frecuente es el **carcinoma lobulillar infiltrante (CDI)**.

Puede afectar al tracto gastrointestinal (TGI), peritoneo, retroperitoneo y ovarios. La afectación del TGI es tan frecuente como la hepática.

Por frecuencia: **estómago > colon y recto > intestino delgado** (muy raras).

El patrón radiológico típico es el **engrosamiento de la pared intestinal**.

El patrón histológico es **infiltrativo difuso** por la baja cohesividad de sus células, con aspecto macroscópico **similar a la linitis plástica**.

Típicamente es una **infiltración de las capas serosa, muscular y submucosa** por cordones de **células epiteliales**, ordenadas en "fila india". **La mucosa suele estar respetada**.

Células pequeñas con grandes vacuolas citoplasmáticas, que recuerdan a las células en anillo de sello del carcinoma difuso gástrico, apendicular o colónico.

La diseminación ocurre por vía linfática, reflexiones del mesenterio, siembra intraperitoneal y émbolos metastásicos.

Los hallazgos endoscópicos pueden ser sutiles o inespecíficos por la falta de afectación de la mucosa. **La biopsia puede ser negativa si no es profunda**.

La utilización de **técnicas inmunohistoquímicas** permite determinar el origen del tumor y la comparación de las muestras de las posibles metástasis y del cáncer de mama primario.

La expresión de receptores de estrógenos y progesterona, citoqueratina 7 y 20, alfa lactatoalbumina y GCDFP (gross cystic disease fluid protein) sugieren el origen mamario del carcinoma.

Con el tratamiento médico se obtienen remisiones parciales de hasta un 32-53%.

En general, la **supervivencia media es de 24-36m**.

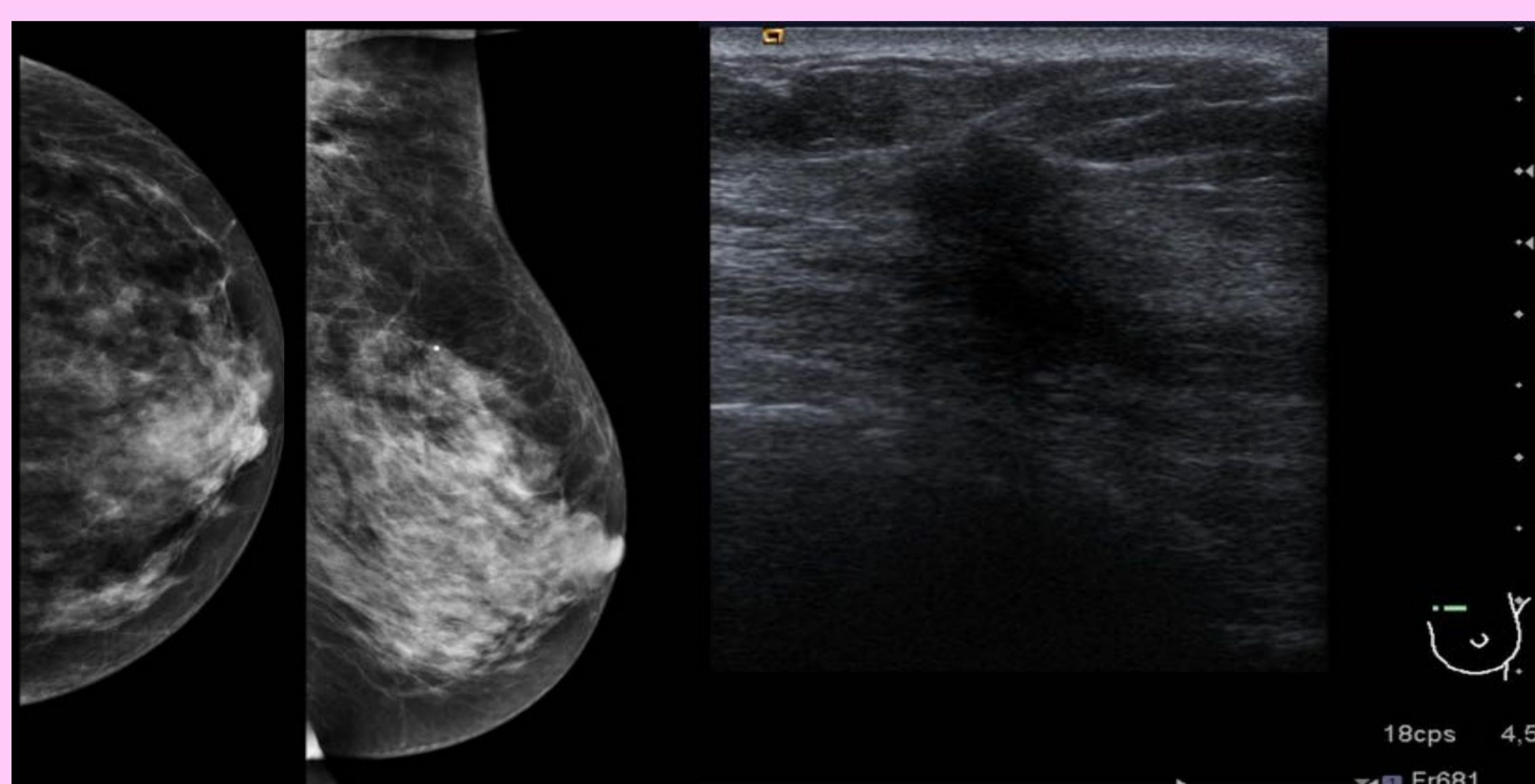
Factores de **mal pronóstico son la edad avanzada, manifestaciones clínicas tardías y la afectación gástrica**.

Buen pronóstico si hay receptores hormonales y tratamiento con quimioterapia y hormonoterapia.

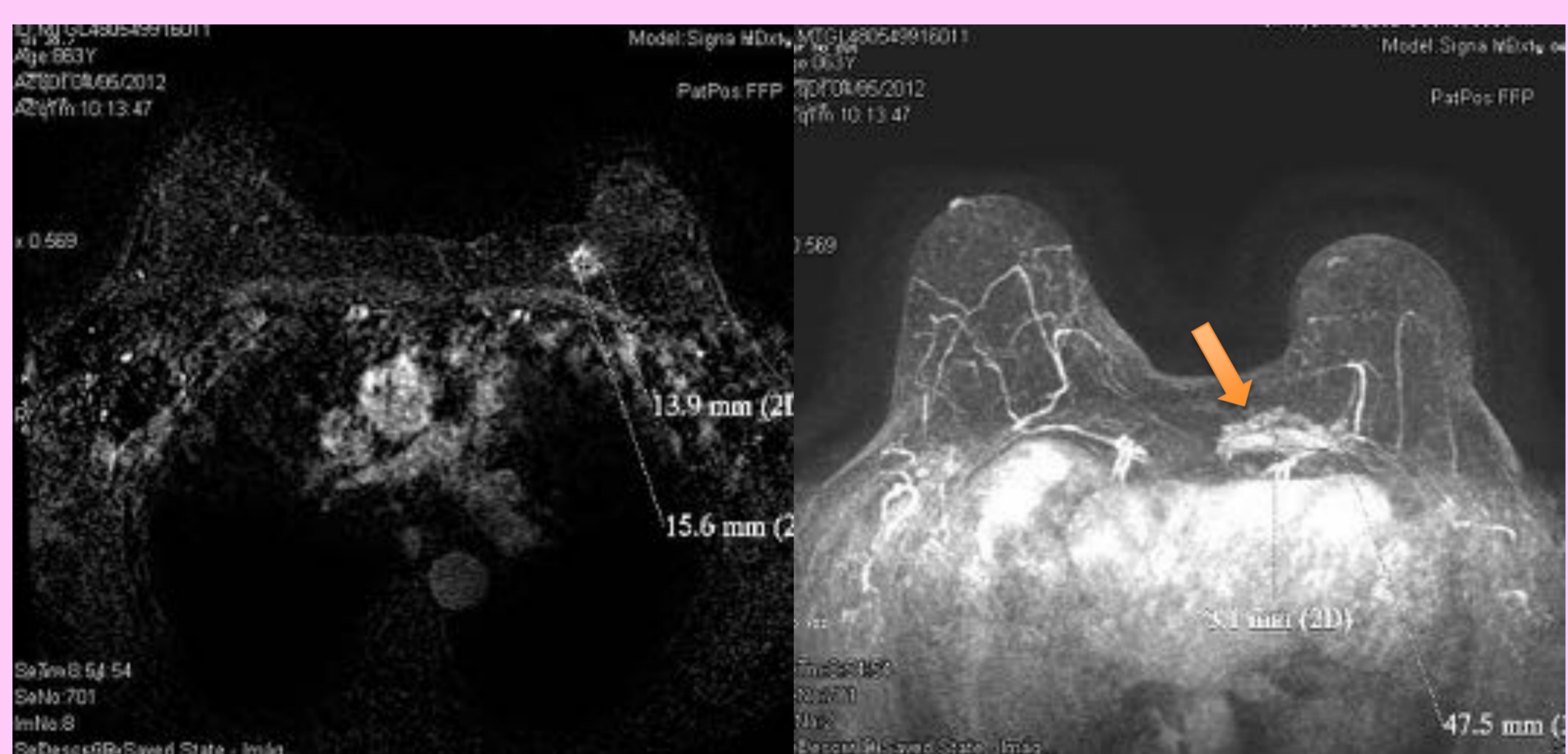
Metástasis gástrica

Mujer de 64 años con masa en mama izquierda de un año de evolución remitida desde Atención Primaria .

Diagnostico



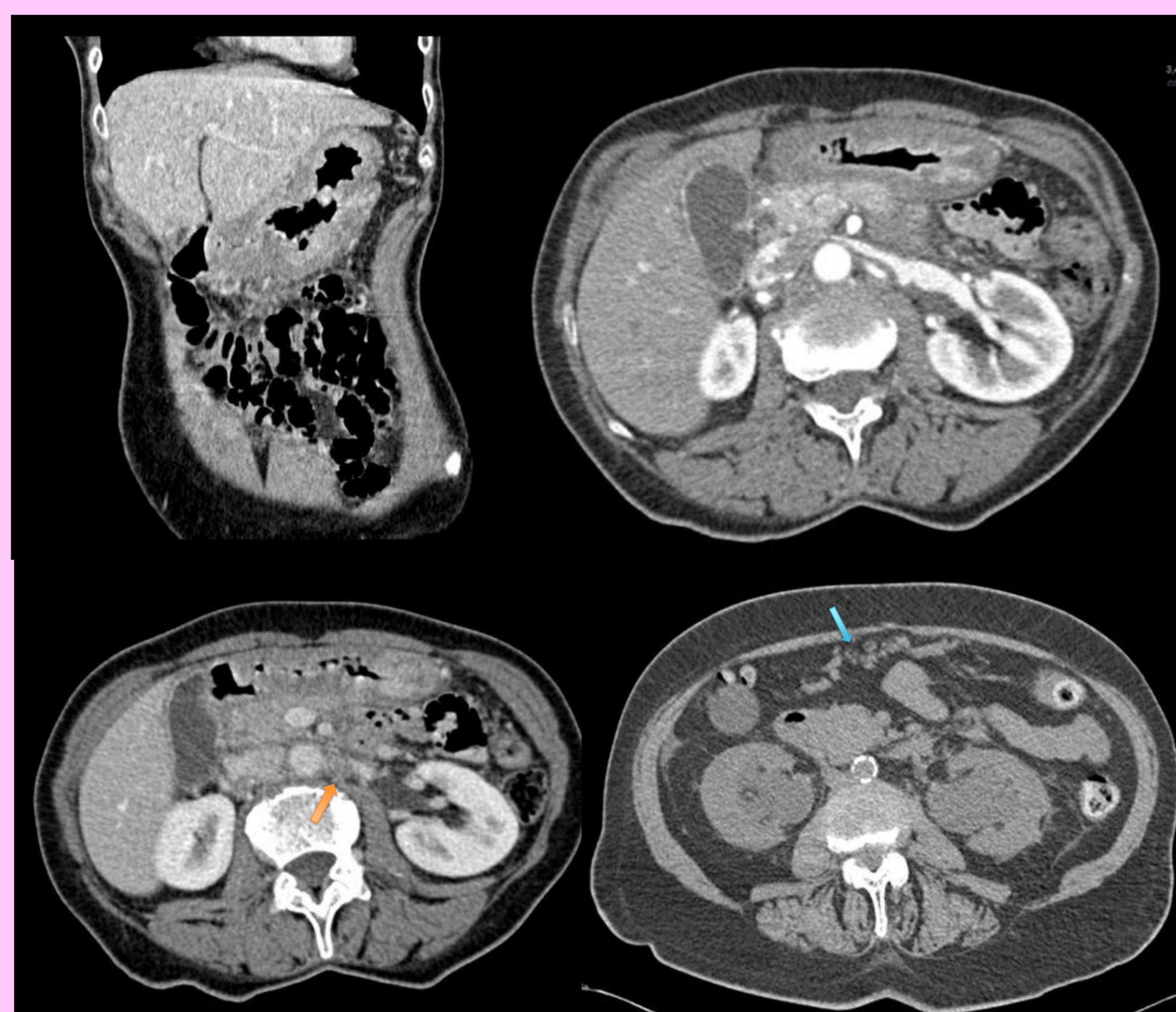
Mama densa sin hallazgos en mamografía CC y OML. Imagen hipoecocica , contornos irregulares y sombra sucia en ecografía (Birads 5) en relación con la masa palpable .



Nódulo en CSI izquierdo y lesión en el pectoral mayor (↑) ambas Bi-rads 5 . Sustracción de secuencia vibrant y reconstrucción MIP .

Seguimiento

A los 3-4 años, elevación de marcadores tumorales y síndrome constitucional con marcada pérdida de peso.



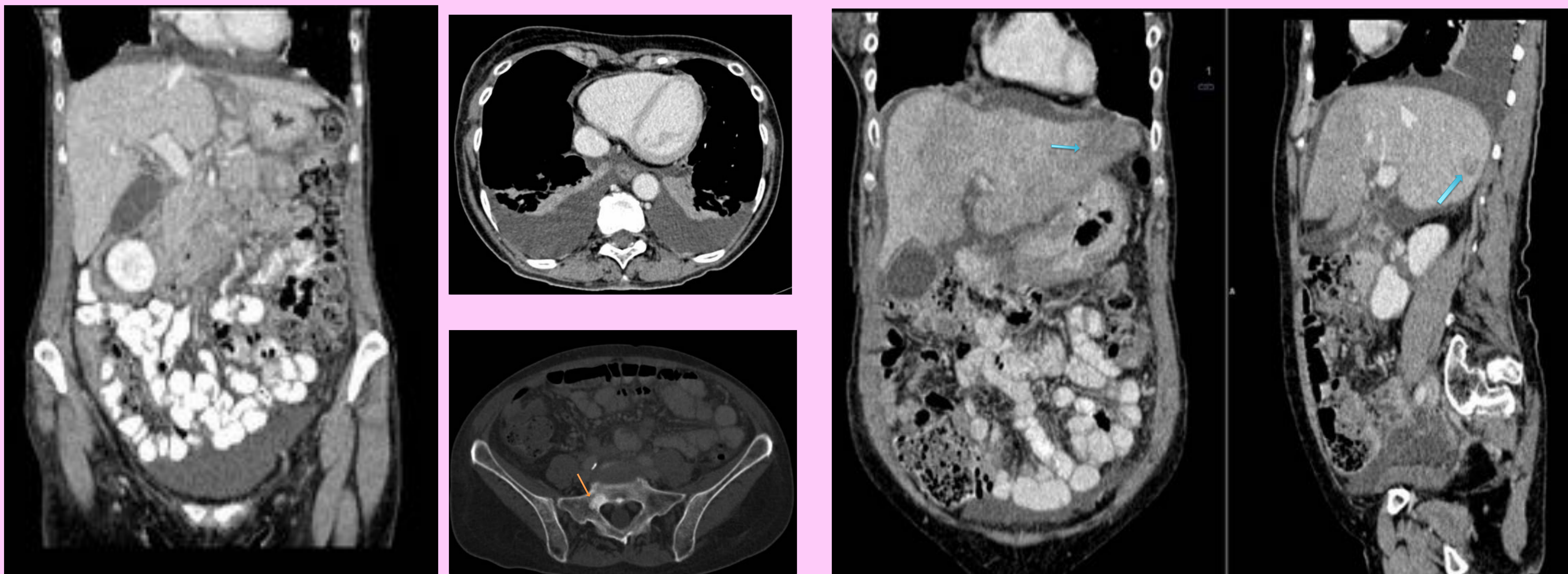
Reconstrucción coronal MPR y cortes axiales de CT sin y con contraste IV . Engrosamiento de las paredes gástricas . Adenopatías retroperitoneales (↑) y carcinomatosis omental (↑) de nueva aparición a los 4 años de seguimiento .

Ca. lobulillar infiltrante cT2 N0 , RE + (95%) , PG + (5%) , HER2 (-) y p53 (-) en la BAG.

ENDOSCOPIA Y BIOPSIA : metástasis de CA. LOBULILLAR RE+(80%) , P(-) y HER 2 (-).

Evolución

A los 3-6 meses del diagnostico de metástasis en el estomago, hubo progresión pleural , ósea y hepática.

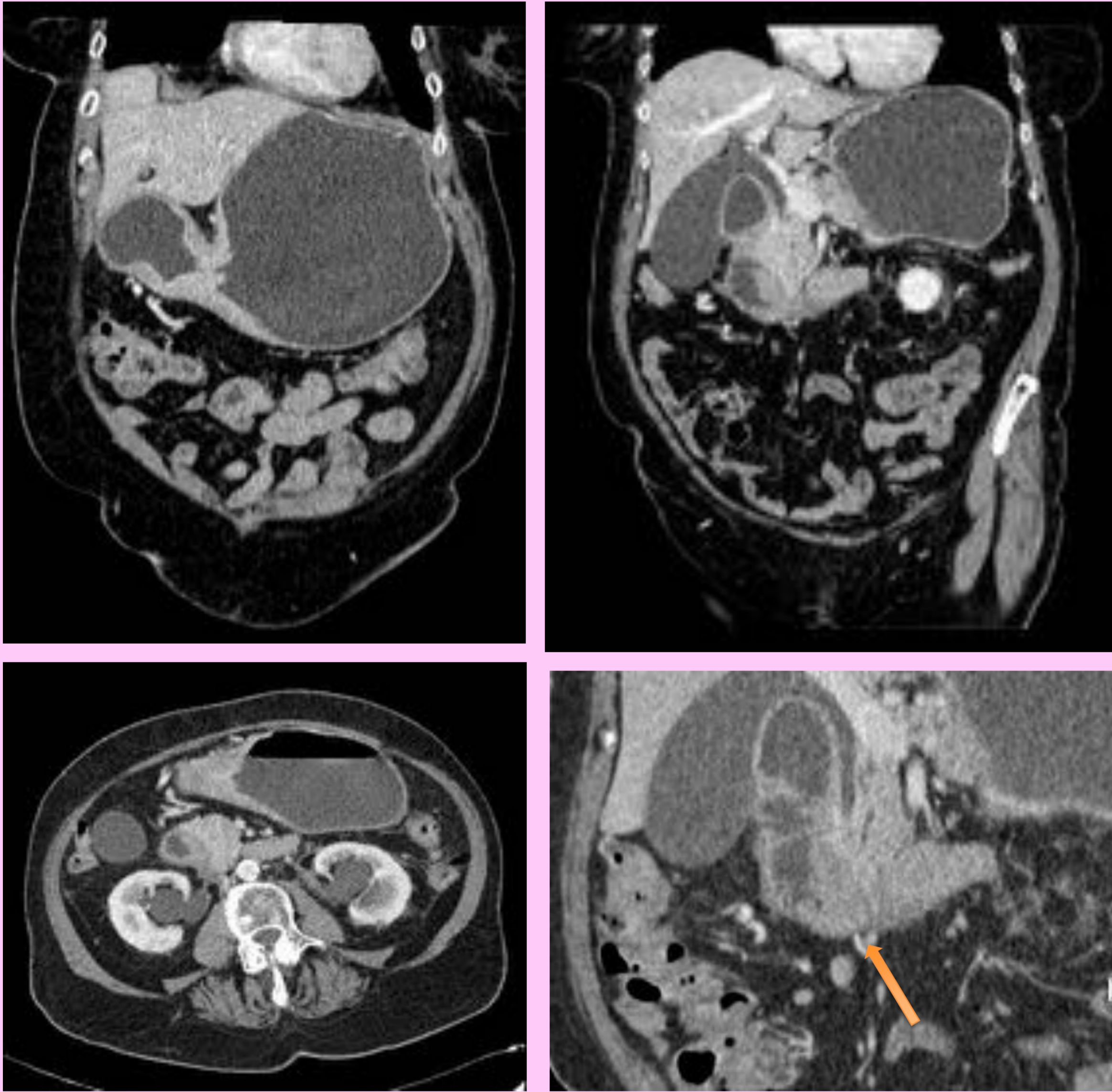


Reconstrucciones coronales y sagital de CT con contraste, cortes axiales del tórax y pelvis con ventana de hueso. Derrame pleural , ascitis, engrosamiento de paredes gástricas e infiltración de la grasa mesentérica y retroperitoneal. Alteración de perfusión hepática y loes compatibles con metástasis en el hígado (↑) y óseas (↑) . La paciente falleció a los 5 años del diagnostico de su cáncer de mama y a los 10 meses del diagnóstico de las metástasis gástricas.

Metástasis retroperitoneales

Mujer de 69 que acude a urgencias con dolor abdominal

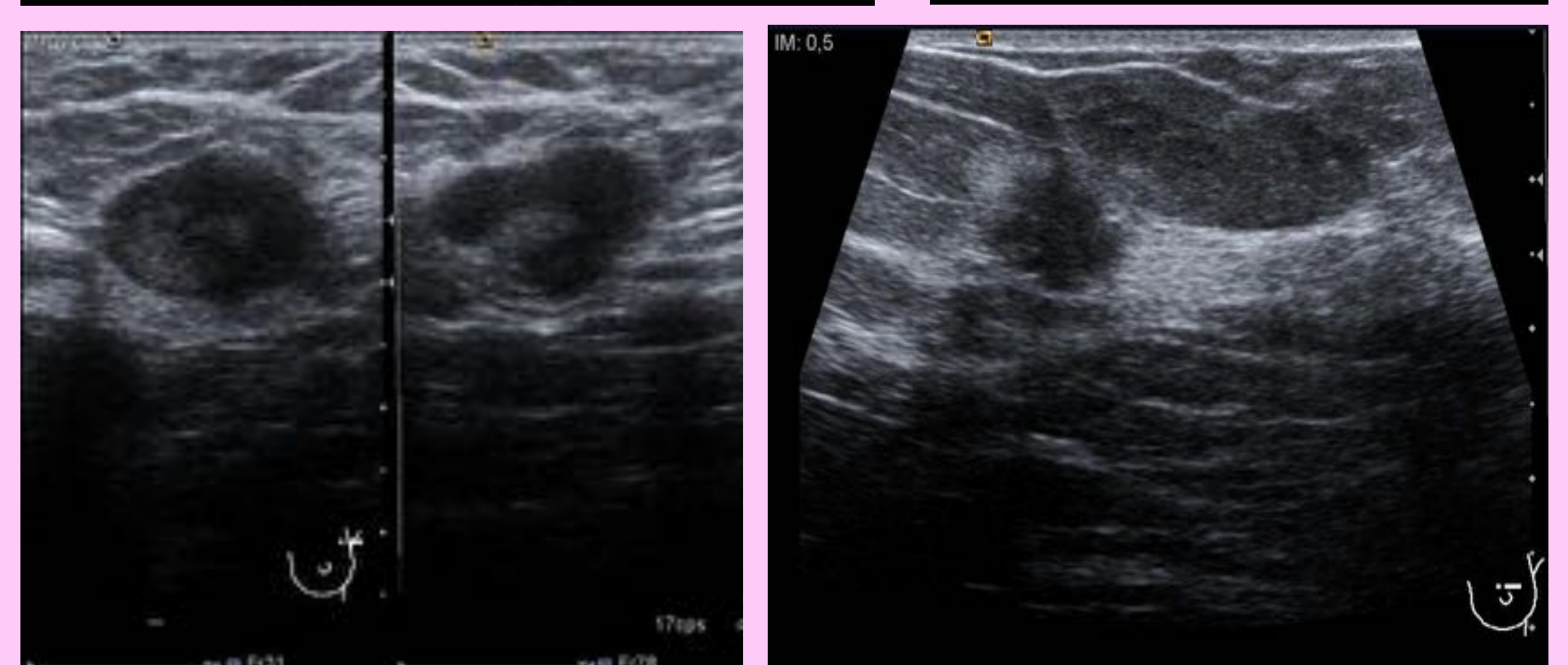
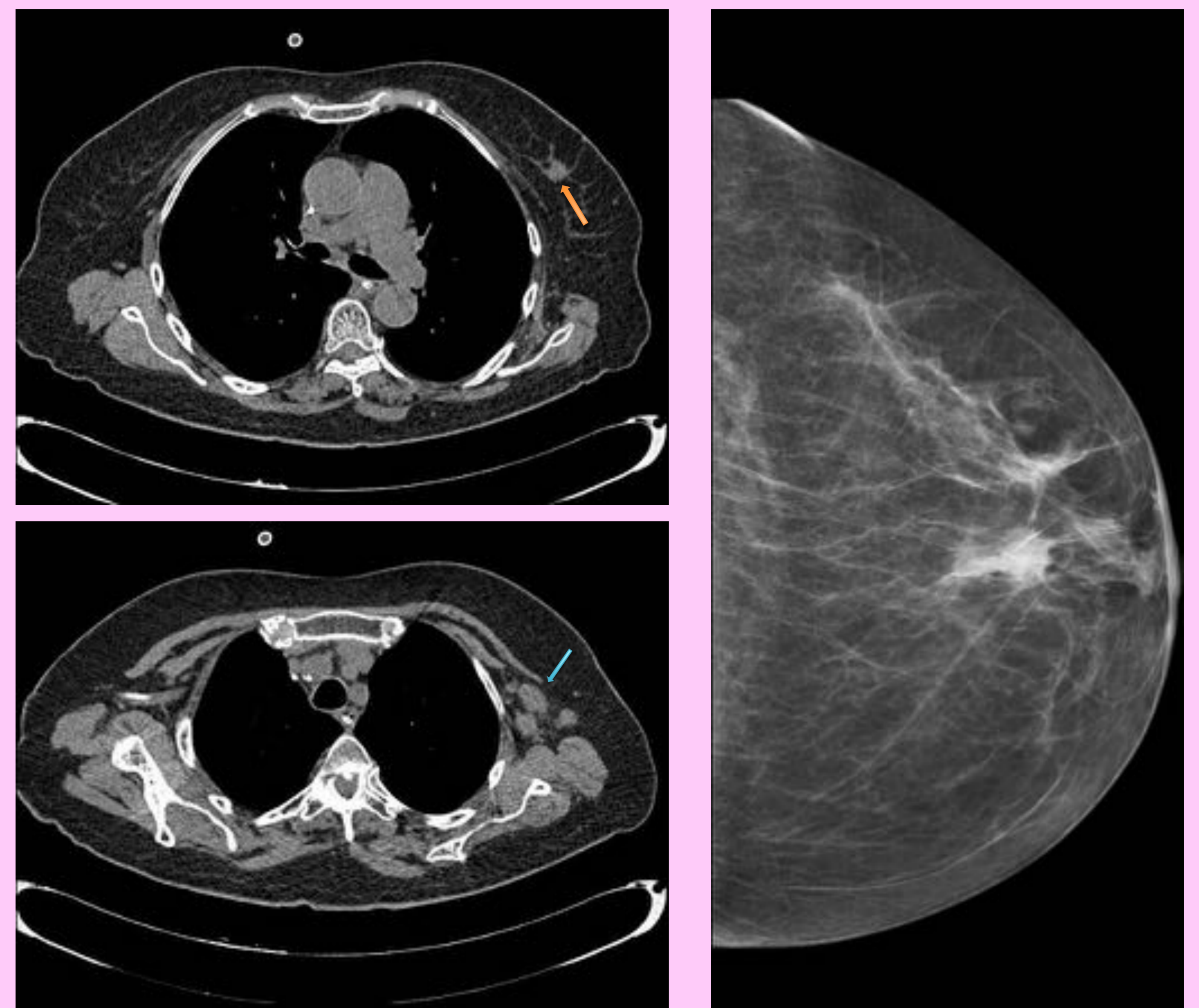
Diagnostico



CT con contraste IV y reconstrucciones MPR . Estomago de retención , engrosamiento de paredes del antro y de la 2-3ª porción del duodeno (↑), lesión con crecimiento endoluminal desde la papila sospecha de tumor duodenal versus ampuloma.

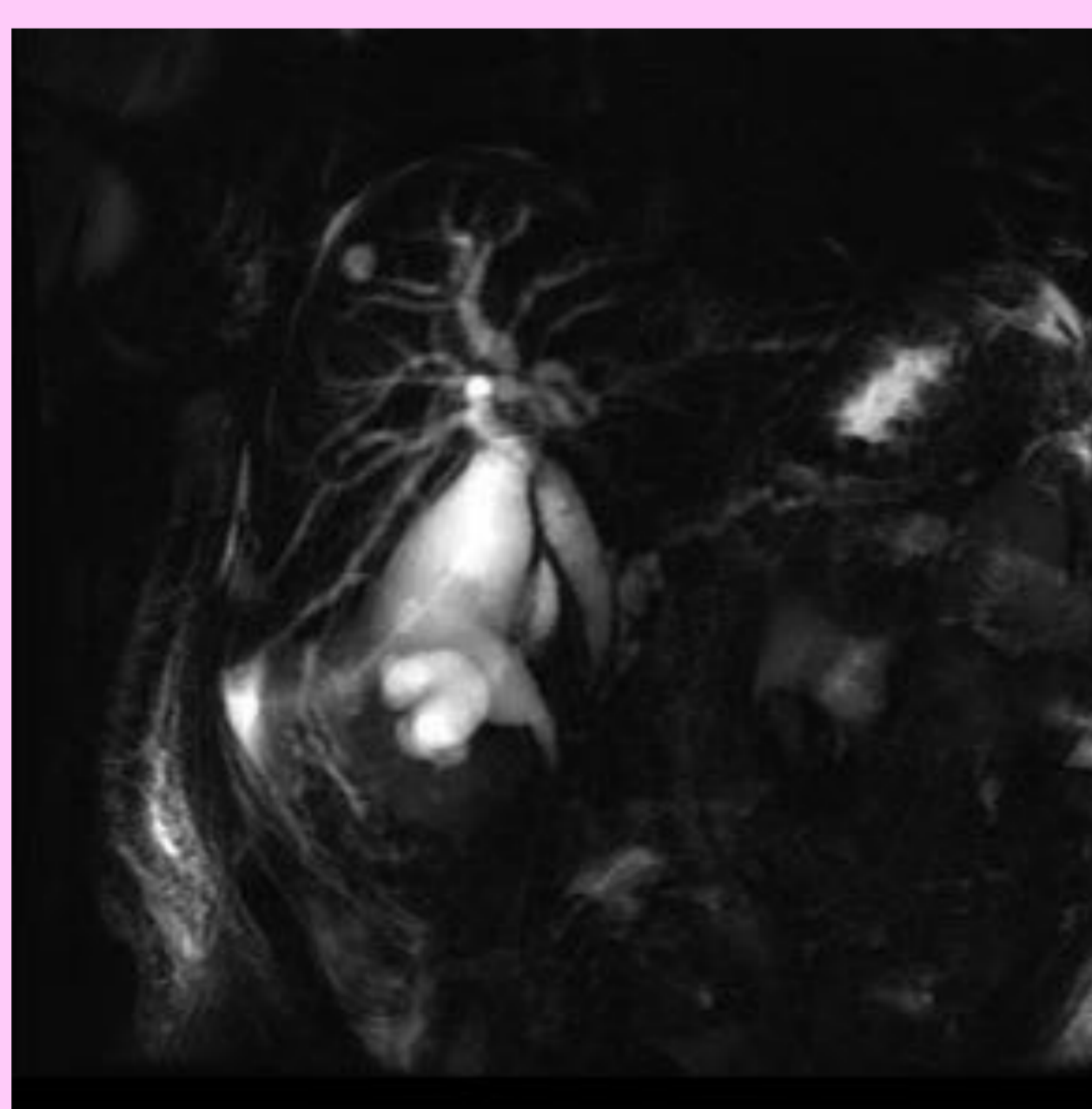
BAG : ca ductal infiltrante moderadamente diferenciado , grado 2 , con diferenciación mucinosa. Fenotipo triple negativo, RRHH-, HER2- , Ki 67 30%. En axila metástasis ganglionar de CDI.

Ecoendoscopia y gastroscopia con biopsias negativas para malignidad. Precisa **laparotomía exploradora**: tumoración en raíz de mesenterio con infiltración del duodeno, antro gástrico e implantes en epiplón mayor con infiltración de la serosa del colon transverso .Biopsia intraoperatoria: metástasis de ca ductal de mama, RRHH- , CK 7+, CK 20-, cadheina+ . Se realizo gastroyeyunostomía paliativa.

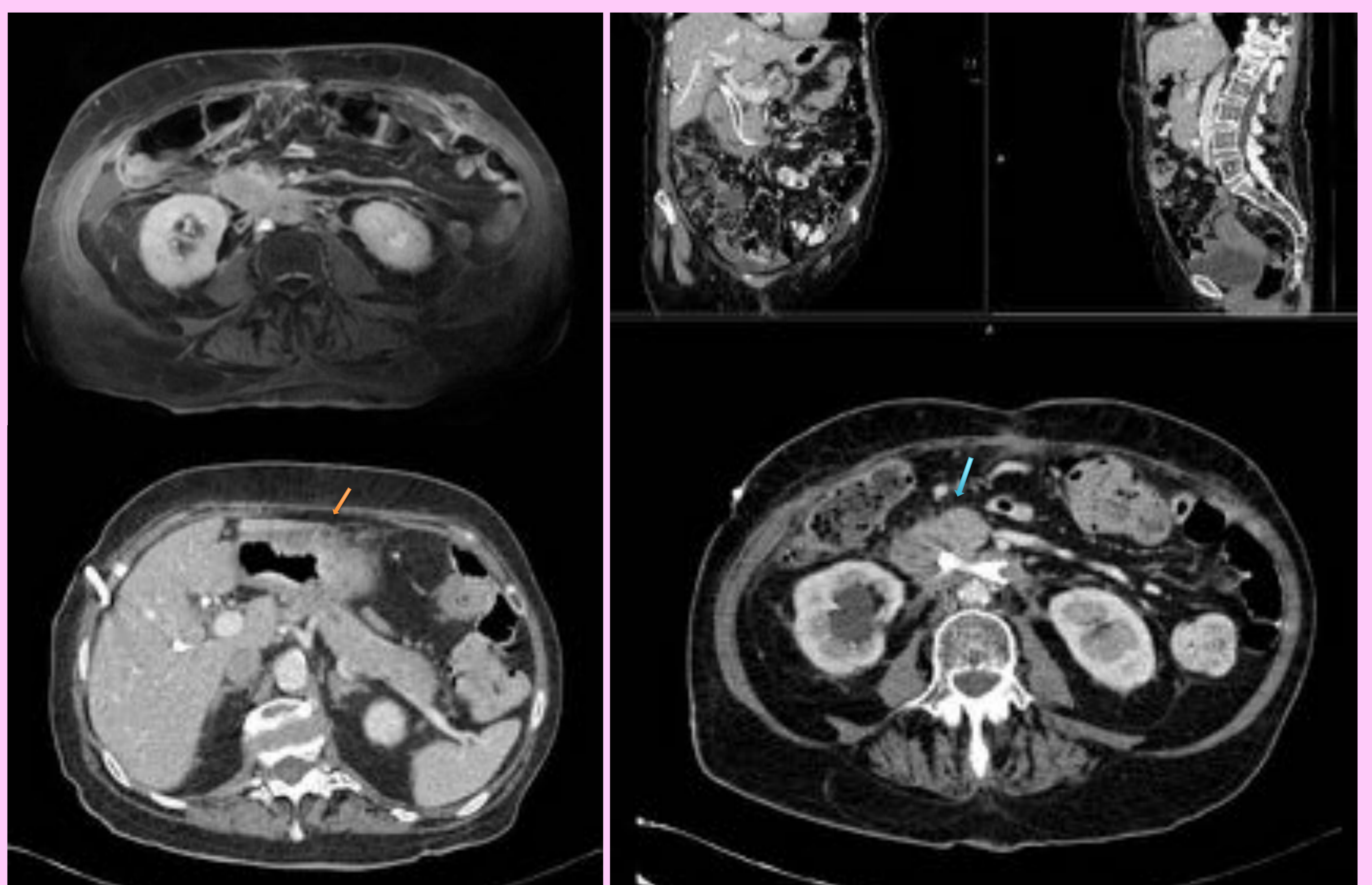


CT de tórax sin CIV , estudio de extensión. Nódulo en mama izquierda (↘) con adenopatías significativas (↓). Mamografía CC y ecografía de axila y mama. Lesión de contorno espiculado categoría Birads 5 con adenopatías significativas .

Seguimiento y evolución



Colangio RM y RM con gadolinio .Reconstrucciones MPR de CT con CIV . Dilatación de la vía biliar y del conducto pancreático en aumento . Catéter biliar externo -interno y endoprotesis biliar. Engrosamiento de paredes gástricas (↑) Aumento de la infiltración duodenal y retroperitoneal (↑) . Ascitis.



Empeoramiento clínico con estreñimiento , anorexia y sensación de plenitud .Sospecha de dismotilidad por la carcinomatosis peritoneal. Fallece a los 5 meses del inicio del proceso diagnostico.

Metástasis endobronquiales:

La diseminación metastásica es la complicación torácica más frecuente del cáncer de mama.

Las neoplasias de mama, riñón, tiroides, TGI o melanoma son las que con mayor frecuencia se asocian a este tipo de diseminación.

Su incidencia es baja.

Las vías de diseminación del cáncer de mama hacia la pared bronquial son a partir de:

- adenopatías metastásicas hiliares o mediastínicas
- lesión parenquimatosa con extensión bronquial
- broncoaspiración de células tumorales
- linfangitis en la propia pared bronquial
- metástasis hematógenas bronquiales

El cáncer de mama es la neoplasia extrapulmonar que más frecuentemente afecta al árbol traqueobronquial (63%).

La incidencia de **metástasis intrabronquiales** en el cáncer de mama es del **2 al 5%**.

Las manifestaciones clínicas asociadas son inespecíficas : tos, hemoptisis , disnea.

Los hallazgos radiológicos son indistinguibles de los producidos por otros tumores de localización central : atelectasia, neumonitis obstructiva y atrapamiento aéreo.

Radiológicamente se pueden apreciar **nódulos endobronquiales o engrosamiento irregular de la pared bronquial**.

La radiografía de tórax puede ser normal o presentar alteraciones en relación con los diferentes grados de obstrucción bronquial.

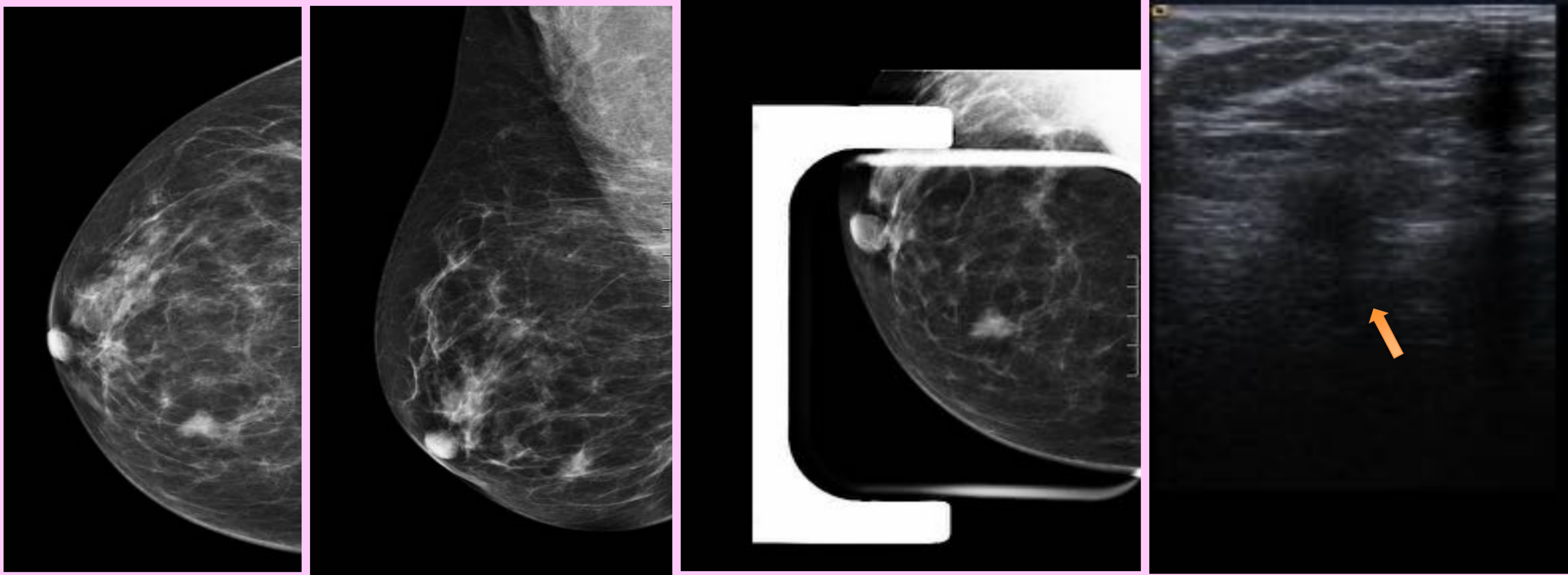
La CT es una técnica de imagen de utilidad tanto para sugerir el diagnóstico como para excluir otras causas de obstrucción bronquial.

La confirmación diagnóstica se realizará mediante **fibrobroncoscopia**, que demuestra los nódulos intrabronquiales únicos o múltiples y **biopsia**.

La metástasis tendrá similares **marcadores inmunohistoquímicos** al tumor de mama primario.

Metastasis endobronquial

Mujer de 69 años remitida desde el programa DEPRECAM para estudio de nódulo espiculado (Birads 5) en mama derecha.

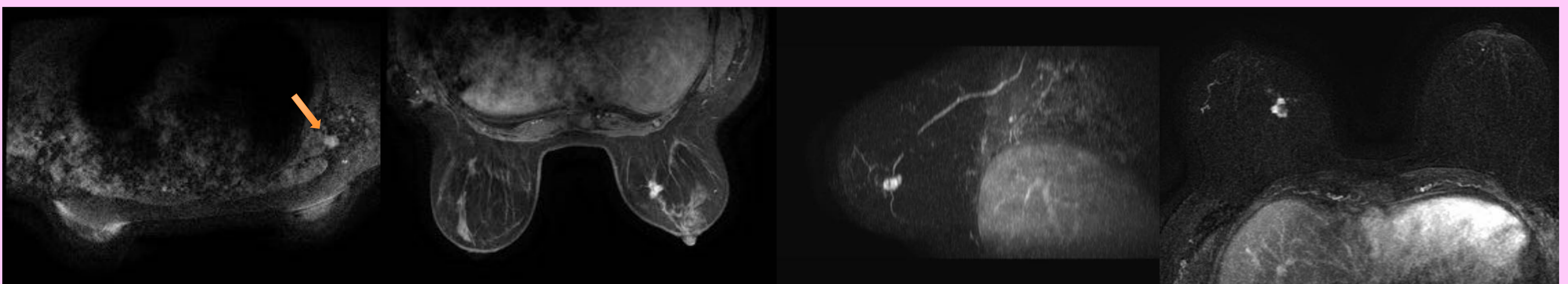


Mamografía CC, OML y localizada de la mama derecha . Nódulo espiculado en CII de la MD, categoría Birads 5.

Ecografía . Adenopatía axilar derecha, contornos espiculados (↑).

BAG: ca. ductal infiltrante grado 2 .

PAAF de adenopatía axilar guiada con ecografía : metástasis de carcinoma.

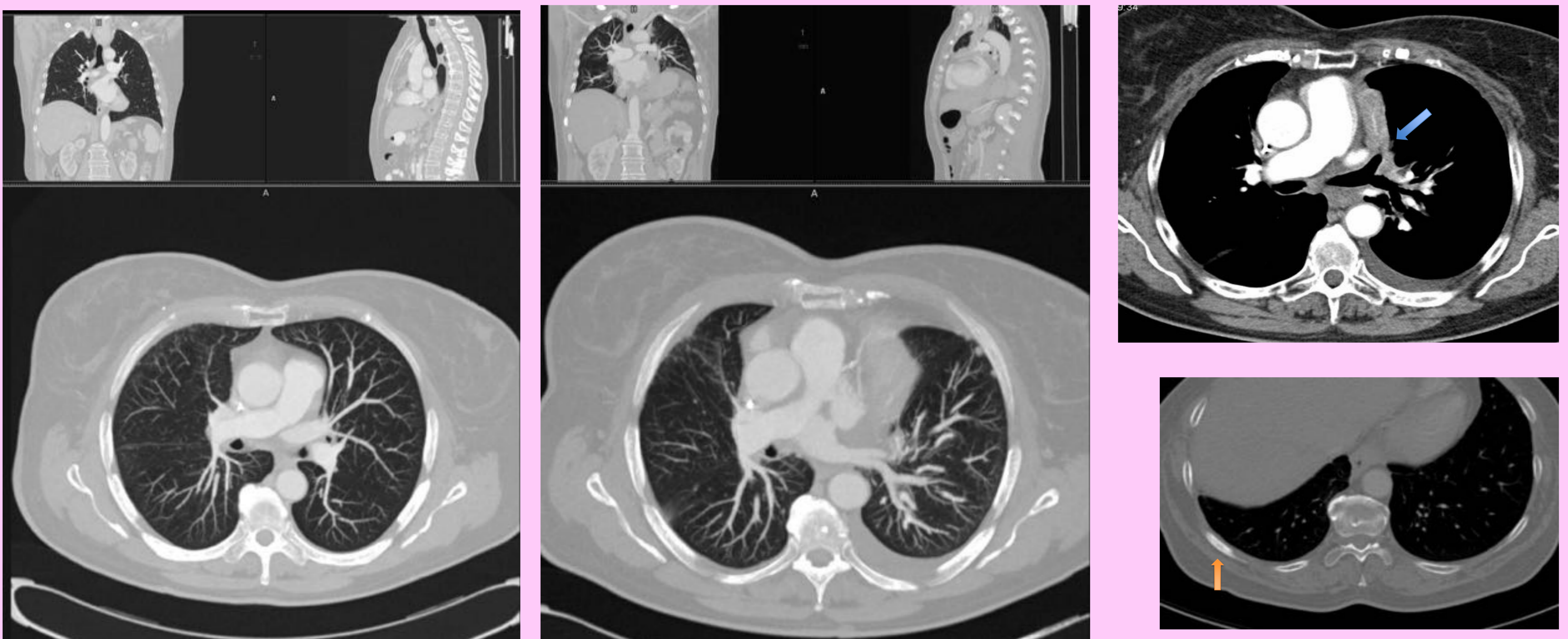


RM de mama . Secuencia VIBRANT e imágenes reformateadas . Nódulo (Birads 6) y adenopatía axilar (Birads 5) (↑).

Ca. ductal infiltrante bien diferenciado grado 1 , pT2 pN2a (9/11) afectación extracapsular en 6. RE y RPr (+) , HER2/neu (-) , Ki 67 (10%). Presencia de invasión perineural.

Seguimiento y evolución

Aparición de nódulos pulmonares , con posterior aumento en el numero y tamaño. Metástasis óseas. Manguito de partes blandas parahiliar con disminución de calibre y posterior amputación de bronquios segmentarios del LSI y lingula con atelectasia de estos. Elevación progresiva de los marcadores tumorales: CEA y del CA 15-3.



CT con CIV , reconstrucciones MIP y con ventana de hueso. Nódulos pulmonares milimétricos , aumento en numero y tamaño en el seguimiento . Perdida de volumen en el hemitorax izquierdo . Amputación de bronquios segmentarios del LSI y lingula (↑) con atelectasia y derrame pleural . Metástasis ósea en 9º arco costal derecho (↑).

Fibrobroncoscopia y biopsia: infiltración por carcinoma que muestra positividad intensa para receptores hormonales (E y P) compatible con ca. ductal de mama.

BIBLIOGRAFIA

- Corinne B. Winston, Orna hadar, Jerrold B. Teitcher, James F. Caravelli ,Nancy T. Sklarin ,David M. Panicek, Laura Liberman . Metástasis lobular Carcinoma of the Breast : patterns of spread in the chest, abdomen , and pelvis on CT (AJR.175, September 2000) .
- Ph.VanTrappen, R. Serreyn, A. E. Elewaut, V. Cocquyt & S.Van Belle. Abdominal pain with anorexia in patients with breast carcinoma (Annals of Oncology 9: 1243-1245, 1998).
- Rivero de Jesus, E., Gonzalez Fernandez, M.J., Aranda Lopez , F.I. Metástasis de carcinoma ductal infiltrante de mama en tumor de Brenner de ovario (pósteres XXXV Reunión Anual SEAP 2013).
- Carlos Gegúndez, José Manuel Pazb, Isabel Matak, Josefina Caoa, José Condea, José Manuel Couseloa, Susana Ávila y Félix Arija. Obstrucción de intestino delgado por metástasis de carcinoma mamario lobulillar (Cir. Esp. 2005; 77(2):102-4).
- V. Pla, M.J. Safonta, E. Buch, A. Pallas y J.V. Roig. Metástasis de carcinoma ductal infiltrante de mama simulando un cáncer de colon obstructivo primario . (Cir Esp 2002; 71 (5):257-8).
- M.ª José Añón-Requena, Lidia Atienza Cuevas, Manuel Beltrán Ruiz-Henestrosa, José Pérez-Requena. Metástasis de carcinoma ductal de mama sobre carcinoma folicular de tiroides. Presentacion de un caso . Rev Esp Patol 2005;Vol 38, nº 4. 235-237.
- Wadah Ali, Zakir K Mohamed and D Thekkinkattil. Colonic metastasis from a breast carcinoma, an unusual colonoscopic finding. (BJMP 2016 ; 9(1) : a901).
- Pablo Priego J., Gloria Rodriguez V., Mª Eugenia Reguero C., Jacobo Cabañas M., Eduardo Lisa C.,Roberto Peromingo F., Virgilio Fresneda .Carcinomatosis peritoneal secundaria a carcinoma lobulillar de mama. (Rev. Chilena de Cirugia. Vol 59-Nº3, Junio 2007; págs.. 223-228).
- Cho Ee Ng, Lucie Wright, Andrew Pieri, Anas Belhasan, Tarannum Fasih.Rectal metastasis from Breast cancer: a rare entity. International Journal of Surgery Case Reports 13 (2015) 103-105.
- Rodrigo Arrangoiz, Pavlos Papavasiliou, Holly Dushkin, Jeffrey M. Farma. Case report and literature review: Metastatic lobular carcinoma of the breast an unusual presentation. International Journal of Surgery Case Reports 2 (2011) 301-305.
- A. Gimenez, T. Franquet y A. Hidalgo . Manifestaciones intratorácicas del cáncer de mama. Radiología. 2011;53(1):7—17.