

## METASTASIS DE CARCINOMA DE MAMA EN ILEON-COLON Y VESICULA BILIAR SIMULANDO ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

Patricia Calafat , Ana B de Diller, Carmen Sanchez

Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Privado, Centro Médico de Córdoba

### Resumen

Las metástasis en aparato digestivo, extrahepático son poco frecuentes y se caracterizan por presentarse luego de un período de latencia largo que va de 3 a 20 años, sus síntomas son inespecíficos y simulan enfermedades inflamatorias o segundo tumor. El subtipo histológico más común es el carcinoma lobulillar.

Presentamos dos casos de metástasis de carcinoma de mama, uno en íleo- colon y otro en vesícula biliar. Ambas pacientes comenzaron con síntomas que llevaron a diagnósticos de enfermedad de Crohn en el primero y de colecistitis aguda en el caso dos. El diagnóstico se realizó en las piezas quirúrgicas, donde se observaron células de carcinoma lobulillar que infiltraban desde la serosa hasta la mucosa inclusive y con la inmunomarcación que resultaron BCA225, Estrógeno y Progesterona positivos.

El tratamiento con radioterapia, quimioterapia u hormonal, mejora la calidad de vida, pero el promedio de sobrevida luego del diagnóstico es de un año.

### Palabras claves:

Carcinoma de mama. Metástasis gastrointestinal

### Summary

The metastasis in the extrahepatic digestive system are not very frequent and their characteristic is appearing after a long latence period, which takes 3 to 20 years, their symptoms are unspecific and appear to be

inflammatory diseases or a second tumor. The most common histological subtype is the lobular carcinoma.

Here we show you two cases of breast carcinoma metastasis, one in the ileum-colon and the other in the gallbladder. Both patient started showing symptoms, which led to the diagnosis was done in the surgical specimens where lobular carcinoma cells which infiltrated from the serosa to the mucosa were observed. The inmunofenotipe resulted to be BCA225, estrogen and progesterone positive.

The treatment whit radiotherapy, chemotherapy or hormonal therapy provides better life quality but the average chance of survival after the diagnosis is of a year.

### Key words:

breast cancer, gastrointestinal metastases.

### Introducción

La larga sobrevida lograda actualmente en el cancer de mama aumenta el riesgo de desarrollar metástasis o un nuevo tumor primario (1) Alrededor de un 50% de las pacientes con ca. de mama a lo largo de su vida presenta metástasis a distancia (2). Los sitios más comunes son hueso, pulmón, SNC, e hígado. (1)

Las metástasis en aparato digestivo son inusuales, se dan luego de un largo período de tiempo, promedio de 6 años (1) y generalmente dan síntomas poco específicos (3) o relacionados al órgano afectado lo que lleva a pensar en enfermedades inflamatorias o en un segundo tumor primario.

De los tipos histológicos el más frecuente es el de ca. lobulillar, con una infiltración difusa de fuera hacia adentro de la pared del órgano determinando un engrosamiento y acartonamiento con una mucosa generalmente conservada. El diagnóstico es difícil de realizar; las endoscopías resultan negativas en un 50% de los casos (2), las biopsias deben hacerse profundas y muchas veces la cirugía es el único método para un diagnóstico definitivo.

Nosotros presentamos dos casos correspondientes a metástasis de ca de mama en fleonocolon, y otro en vesícula biliar.

## Material y Métodos

Se revisaron antecedentes clínicos y patológicos de dos pacientes que presentaban historia de carcinoma de mama y en las que se diagnosticó metástasis en aparato digestivo extrahepático. Ambos casos pertenecen al archivo del servicio de Anatomía -Patológica del Hospital Privado de Córdoba.

Los vidrios fueron teñidos con Hy E, PAS, y técnicas de Inmunohistoquímica siguiendo el método de avidina-biotina-peroxidasa. Se utilizaron marcadores Pan-Keratina (Cocktail de Keratinas) AE1 y AE3. Biogenex. ACL (antígeno común leucocitario) CD45. Biogenex.

Receptor de Estrógeno, ER 88, Receptor de Progesterona, PR 88. Biogenex.

También se utilizó un anticuerpo monoclonal para carcinoma de mama, el BCA225 (CUI8). Reconoce anticuerpos contra glicoproteína asociada a ca. de mama. Es positivo en un 93,8% de los carcinomas de mama. Debe saberse que además es positivo en gran porcentaje en carcinoma de pulmón, pero es negativo en adenocarcinoma de tracto digestivo.

### Historia Clínica Caso 1

Mujer de 57 años de edad con antecedentes de un carcinoma de tiroides hace 17 años. Se le diagnosticó 7 años antes un carcinoma de mama, de tipo lobulillar, con ganglios axilares negativos y se le realiza radioterapia.

Consulta por diarrea, dolor en flanco e hipocondrio derecho, malestar general. Al examen físico se destaca una desnutrición severa, abdomen levemente distendido. La TAC abdominopelviana muestra engrosamiento circunferencial de la pared del ciego con escasa cantidad de líquido ascítico. Se realiza colonofibroscofia, no pudiendo progresar más de 60 cms por dolor. Se sugiere exploración quirúrgica con diagnóstico clínico probable: Enf. de Crohn.

### Caso 2

Paciente de 59 años, obesa que 13 años atrás se le realizó cuadrantectomía Izda. con vaciamiento axilar, por carcinoma de mama. Recibe Radioterapia y Tamoxifeno por 2 años.

Once años después hace una recidiva en la misma mama, en el cuadrante externo, con un nódulo de 4 cms de diámetro. En un centellograma de control se observa, múltiples imágenes captantes, por lo que se propone Quimioterapia.

En el presente año, habiendo recibido 6 ciclos de quimioterapia, hace un episodio doloroso abdominal, tipo cólico, con intolerancia a los alimentos, náuseas y en un ecografía se detectan cálculos en la vesícula biliar, por lo que se realiza cirugía con diagnóstico de Colecistitis aguda litiasica.

## Resultados

### Hallazgos anatomo-patológicos

#### Caso 1

**Macroscopía:** se recibe pieza quirúrgica correspondiente a fleon terminal, que presenta la Serosa opaca e irregular, la pared está engrosada y acartonada. La mucosa muestra pliegues edematosos con áreas en empedrado y otras micronodulares o con "pseudopólipos". (Fig 1)

**Microscopía:** muestra infiltración de células neoplásicas de escaso citoplasma, núcleo levemente irregulares, leve macro y anisocariosis, y que se disponen en "fila india" o en pequeños grupos, desde el tejido

adiposo,serosa,muscular (Fig.2) llegando hasta la mucosa (Fig.3) a la que focalmente erosiona.

**Inmunohistoquímica:** Pan-Keratina +/-

BCA225 +/- (Fig. 4)

R.Estrógeno +/-

R.Progesterona +/-

En base a todo lo anterior se hace diagnóstico de METÁSTASIS DE CARCINOMA DE MAMA (LOBULILLAR) EN ÍLEO-COLON

## Caso 2

**Macroscopía:** Se recibe vesícula biliar, con cálculos en su interior,destacándose un engrosamiento de la pared a nivel del cuerpo y cuello,color blanquecino.

**Microscopía:** Se observan células neoplásicas de núcleo irregular, grande, de citoplasma vacuolado, y que se disponen infiltrando desde la serosa hasta la mucosa, en nidos o individualmente en "fila india"(Fig. 5)

**Inmunohistoquímica:**

ACL -/-

BCA225 +/- (Fig.7)

R. Estrógeno +/- (Fig. 8)

R.Progesterona +/-

Se realiza diagnóstico de METÁSTASIS DE CARCINOMA LOBULILLAR DE MAMA, EN VESICULA BILIAR.

## Discusión

Las metástasis en aparato digestivo extrahepático del carcinoma de mama, son de presentación poco frecuentes, ocurriendo en 2do lugar luego del melanoma (2).

La real incidencia en general esta subestimada, y distintas series revisadas varían desde un 1% hasta 27%-(3-6)- Existe un largo período de latencia desde el diagnóstico del ca de mama y los síntomas relacionados con su

metástasis. En general se presentan con un promedio de 6 años (1),con publicaciones que mencionan desde 3 hasta 20 años posteriores (3).

Se caracterizan por manifestarse con síntomas inespecíficos que simulan enfermedades inflamatorias o 2dos tumores primarios. Nuestros casos presentados sugerían colitis (Enf. de Crohn ) y colecistitis. Los métodos de diagnósticos por Imágenes suelen ser poco específicos (1), y las biospsias endoscópicas son negativas hasta en un 50%, probablemente debido al patrón histológico intramural de la lesión (2) .

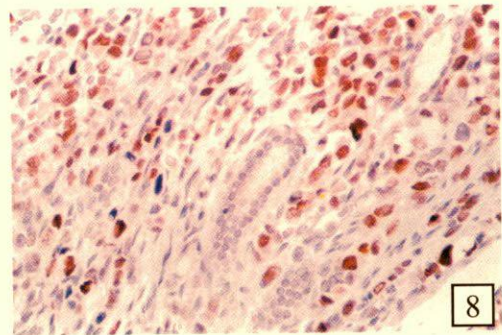
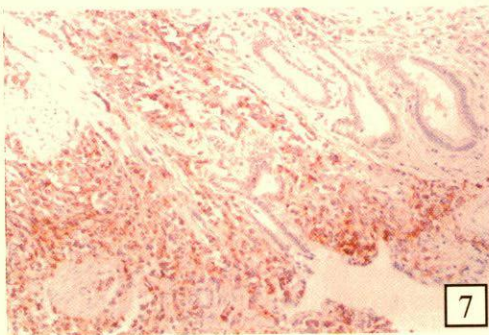
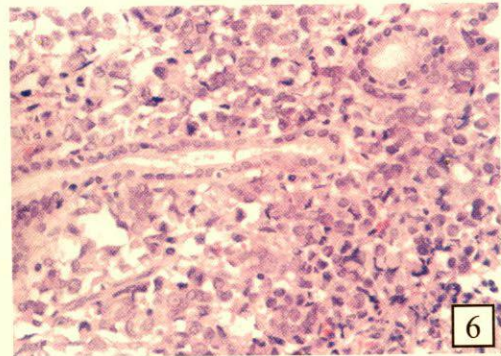
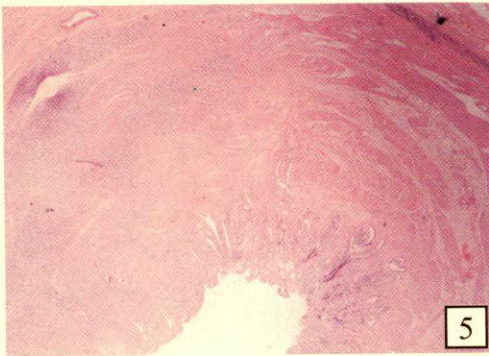
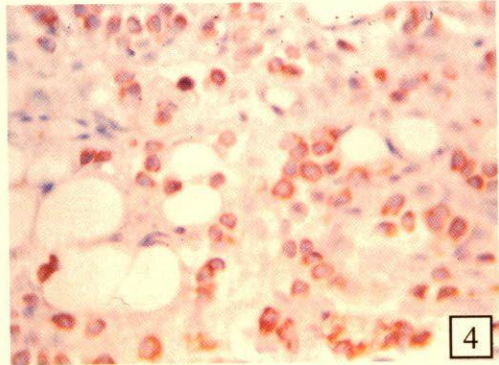
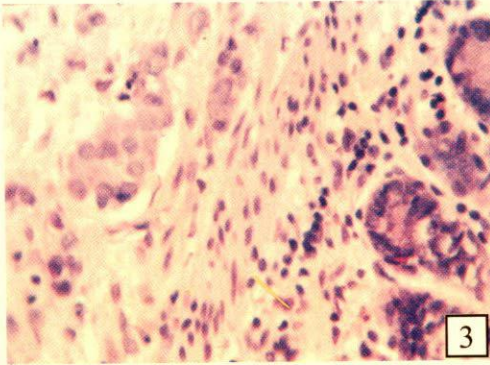
Un aspecto muy interesante de estas metástasis y en la que coinciden todas las series, es que predomina el carcinoma lobulillar como tipo histológico, (1,2,3,4,5,6,7,) , como ocurre con los casos acá comentados; también es más frecuente la infiltración difusa, de tipo linitis plástica (2); al examen microscópico las células se disponen generalmente desde la serosa hacia adentro,en disposición de cordones o aisladas en "fila india".

Técnicas de Inmunohistoquímica son útiles cuando se plantea el diagnóstico diferencial con tumores primarios gastrointestinales . Los marcadores de Estrógeno y Progesterona resultan de suma importancia,ya que de ser positivos como en nuestros casos,confirma el origen mamario.

Tambien el BCA 225, un marcador que es positivo en un 96 % en ca. mamario, sin embargo hay que tener en cuenta su relativa especificidad, ya que puede ser positivo en tumores de pulmón , en menor porcentaje.

La combinación de Cytokeratinas 7 y 20, aportan información,porque los carcinomas mamarios son CK 7+ y 20- , y los rectocolónicos CK 20+ y 7- (1-3).

Una vez realizado el diagnóstico de metástasis gastrointestinal, el promedio de sobrevivida es de un año. La respuesta a tratamiento no quirúrgico (hormonal,quimio y radioterapia),es de una 32 a 53 %. El tratamiento quirúrgico aconsejan reservarlo como paliativo en casos de hemorragia,obstrucción o perforación (1-3)



- 1- Pieza quirúrgica **caso 1**: Íleon terminal y Colon : pared engrosada, mucosa en empedrado con pliegues profundos.
- 2- Microscopía, 2x, **caso 1**, pared de íleon con infiltración de células neoplásicas desde la serosa e invaden la pared muscular.
- 3- Microscopía, 20x, **caso 1**, células metastásicas de carcinoma lobulillar en vasos linfáticos del colon.
- 4- Microscopía, 40x, **caso 1**, células neoplásicas, infiltrando el tejido adiposo pericólico, teñidas con BCA225, marcador de metástasis de mama. Inmunohistoquímica.
- 5- Microscopía, 2x, **caso 2**, panorámica de la pared de vesícula biliar, mitad derecha conservada, mitad izquierda, metástasis de carcinoma de mama.
- 6- Microscopía, 20x, **caso 2**, células metastásicas que infiltran la mucosa de la vesícula biliar.
- 7- Microscopía, 10x, **caso 2**, Inmunohistoquímica, marcación con BCA225, tinción citoplásmica fuertemente positiva en células neoplásicas que invaden la mucosa alrededor del epitelio de la vesícula.
- 8- Microscopía, 20x, **caso 2**, Inmunohistoquímica, marcación con Estrógeno, tinción nuclear positiva en células metastásicas que rodean el epitelio vesicular.

### Conclusión

Consideramos de importancia considerar como diagnóstico posible la metástasis gastrointestinal, en pacientes con historia de carcinoma de mama, y que se presenten con síntomas inciertos o poco específicos, ya que su incidencia está subestimada.

Un diagnóstico correcto hace posible un adecuado tratamiento y una mejor calidad de vida.

### Referencias

1. Schwartz R., Klimstra, D., and Turnbull, A. Metastatic Breast Cancer Masquerading as Gastrointestinal Primary The. American Journal of Gastroenterology 93: N° 1, 111-114, 1998
2. Van Trapen Ph. Serrey, R., Elewaut, A, E. Cocquyt, V, Van Belle, S. Abdominal pain with anorexia in patients with breast carcinoma Annals of Oncology 9, 1243-1245, 1998
3. Darcha, C, Orliaguet, Th, Le Bouedec, G, Buono, JP, Beaufriere, AM, Dechelotte, P Metastases digestives des carcinomes mammaires. Ann. Pathol., 13: N°4, 250 - 252, 1993.
4. Koop H, Dombrowski H, Maroske D, Schewerk WB, Schmitz-Moormann P, Arnold R. Segmental colonic stenosis in intestinal metastasis of breast carcinoma. A contribution to the differential diagnosis whit colitis. Dtsch Med Wochenschr Jul 8;113(27):1101-1104, 1986.
5. Taal B G, den Hartog Jager F C, Steinmetz R, Peterse H. The spectrum of gastrointestinal metastases of breast carcinoma: II. The colon and rectum. Gastrointest Endosc. Mar; 38 (2): 136-141, 1992
- 6- Washington K, Mc Donagh D. Secondary tumors of the gastrointestinal tract: surgical pathologic findings and comparison with autopsy survey. Mod Pathol May; 8 (4): 427-33. 1995