
Casos clínicos

6 C. Tacuri
J.J. Delgado
N. Garrido
A. Nieto
A. Zapico
J. Cortés-Prieto

Hospital Universitario Príncipe de Asturias.
Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Departamento de Especialidades Médicas
de la Universidad de Alcalá. Madrid.

Correspondencia:
Dr. C. Tacuri Cevallos.
P.º Imperial, 91, 1.º D. 28005 Madrid.
Correo electrónico: carlos.tacuri@terra.es

Fecha de recepción: 21/6/01
Aceptado para su publicación: 27/12/01

Metástasis intraabdominales de un carcinoma lobulillar infiltrante de mama. A propósito de un caso clínico y revisión del tema

Intraabdominal metastases from infiltrating lobular carcinoma of the breast

C. Tacuri, J.J. Delgado, N. Garrido, A. Nieto, A. Zapico, J. Cortés-Prieto. Metástasis intraabdominales de un carcinoma lobulillar infiltrante de mama. A propósito de un caso clínico y revisión del tema. *Prog Obstet Ginecol* 2002;45(1):26-29.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma lobulillar infiltrante es el segundo tumor en incidencia del cáncer de mama, entre el 7 y el 20%¹⁻³. Esta neoplasia se asocia con una mayor frecuencia de multicentricidad y de bilateralidad^{4,5}.

Histológicamente, se caracteriza por invadir la estroma en forma lineal, adoptando las células neoplásicas una disposición como en "fila india" alrededor de los acinos y ductos terminales; las células son pequeñas, con núcleos redondos, escaso citoplasma y nucléolos sin particularidades⁶.

La importancia de este tipo de carcinoma es el seguimiento, por el posible cáncer contralateral de mama⁷⁻¹⁰, así como la diseminación metastásica en el aparato gastrointestinal, los órganos genitales, el peritoneo, el retroperitoneo y otros órganos^{6,11-17}.

A este propósito comentamos un caso de evolución metastásica infrecuente, después de 4 años libre de enfermedad.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente que a los 46 años le fue practicada una mastectomía total más linfadenectomía por carcinoma lobulillar infiltrante y 6 ganglios positivos de 10 ganglios aislados, y tratamiento posterior con quimioterapia coadyuvante, 5 ciclos de CMF completos, con buena tolerancia clínica y hematológica.

En sus antecedentes obstétricos figuran: tres embarazos, dos partos normales y un aborto.

La paciente sometida a revisiones periódicas basadas en exploración general, ginecológica, mamaria, radiografía de tórax, mamografía, estudio de extensión y marcadores tumorales (CEA y Ca 15.3), con resultados dentro de los límites de la normalidad.

A los 4 años después de la cirugía, se detecta un incremento de Ca 15.3 de 35,4 U/ml a 108,5 U/ml en un período de 11 meses; se realiza un estudio de extensión, encontrándose en la TC una masa pélvi-

ca sólida bilateral, y en la ecografía ginecológica unos ovarios aumentados de tamaño y ascitis.

Se realizó laparotomía exploradora con los siguientes hallazgos: masas ováricas de 8 cm, siembra miliar en intestino y pared abdominal y masa tumoral en curvatura menor gástrica, con tomas de biopsias de ovarios, epiplón, mesenterio, peritoneo y lavado peritoneal.

Anatomía patológica: ovario izquierdo, ovario derecho, epiplón, mesenterio y peritoneo con infiltración por carcinoma compatible con metástasis mamaria.

Receptores estrógenos: ++/+++; receptores de progesterona: +++/+++.

Actualmente está en tratamiento con quimioterapia (adriamicina y taxol, 5 ciclos), con buena tolerancia y respuesta superior al 50%.

DISCUSIÓN

El carcinoma lobulillar infiltrante supone entre el 7-20%¹⁻³ de los tumores infiltrantes de mama.

Los motivos por los que ciertos tumores se originan a partir de los elementos lobulillares son desconocidos^{18,19}.

Este tumor maligno se relaciona con una mayor frecuencia de multicentricidad, multifocalidad y bilateralidad de la mama contralateral hasta en un 30% de los casos^{4,5}. La bibliografía recoge una mayor incidencia de lesiones multicéntricas en los carcinomas lobulares infiltrantes que en los cánceres infiltrantes no lobulares^{8,10}.

En los programas de cribado representan entre el 10-15%²⁰⁻²² de las neoplasias, es decir, una proporción superior a cuando se diagnostican fuera de estos programas^{6,22}.

La morfología radiológica de este tumor es indistinguible del ductal infiltrante y, en ocasiones, aparece asociado a él con las dos formas clásicas de nódulo y la de hiperdensidad asimétrica. Conviene recordar que entre un 15 y un 20% de los casos dan falsos negativos en la mamografía. Es decir, dos veces más frecuente que en el ductal^{22,23}. En otros casos se trata de una imagen radiológica circunscrita y de aspecto benigno^{22,23}.

La ecografía aporta una información complementaria escasa o nula respecto con la mamografía^{24,25}, mientras que las punciones para citología tienen un amplio margen de error²⁶.

La tendencia del cáncer a metastatizar es bien conocida²⁷. Más del 50% de las pacientes con cáncer de mama desarrollarán metástasis tarde o temprano. Las localizaciones más frecuentes son el esqueleto óseo, los pulmones y el hígado; sin embargo, en el carcinoma lobulillar hay metástasis infrecuentes en el tracto gastrointestinal²⁸⁻³⁰, las cavidades abdominal y peritoneal²⁹, los ovarios^{11,14}, como ocurrió en nuestro caso, y las glándulas endocrinas, sobre todo las suprarrenales^{12,29-31}.

El tiempo de intervalo o período libre de enfermedad oscila entre 12 meses y 11 años^{14,32}; en nuestro caso, el período libre de enfermedad fue de 4 años.

La elevación de los marcadores, el Ca 15.3 (como es nuestro caso) y el CEA (antígeno carcinoembrionario) son importantes en el diagnóstico del 65-80% de las metástasis³³, lo que va a favorecer los tratamientos precoces. La determinación seriada es el mejor medio para la monitorización del tratamiento quirúrgico o quimioterápico³⁴.

La positividad sérica del Ca 15.3 y el CEA se relacionan con el tamaño tumoral y con el grado de afección ganglionar. En pacientes con metástasis la sensibilidad del Ca 15.3 es del 75% y las del CEA del 65%³⁵⁻³⁷. Esta sensibilidad se usa en la detección precoz de la recidiva y está en relación con las localizaciones de las metástasis, siendo escasa en recidivas locorregionales (18-25%) y elevadas en metástasis hepáticas (85-90%) u óseas (65-75%).

El carcinoma lobulillar tiene una predilección por metastatizar el peritoneo del 15-30%^{29,30} frente al 15%³⁸ en el carcinoma ductal; asimismo, las metástasis ováricas, aparecen con una frecuencia que oscila entre el 21 y el 37%^{12,29} y el 2,6-11%^{12,38,39} para el carcinoma lobulillar y ductal, respectivamente.

Diferentes publicaciones demuestran que el carcinoma lobulillar se presenta en edades, localizaciones anatómicas, tamaños y grados similares al carcinoma ductal. Asimismo, si se compara estadio por estadio, la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global son superponibles en ambos tipos de neoplasia^{40,41}.

Se ha comprobado que el tratamiento quirúrgico conservador junto a radioterapia, empleando los mismos criterios que el carcinoma ductal, ofrece idénticos resultados a largo plazo en cuanto a supervivencia y recidivas, por lo que no se considera un tratamiento terapéutico diferente en los cánceres invasivos ductal y lobulillar^{7,42,43}.

8 En cuanto al seguimiento posterior hay que tener en cuenta dos aspectos: *a*) una mayor vigilancia del posible cáncer de mama contralateral^{4,5} que ocurriría en un 0,6% anual⁷, y *b*) en cuanto a la diseminación metastásica, hay una mayor prevalencia en el caso del carcinoma lobulillar, en el aparato gastrointestinal²⁸⁻³⁰, el peritoneo²⁹, el retroperitoneo, los órganos genitales^{11,14}, y las glándulas endocrinas^{12,29-31}. Por consiguiente, para su detección se empleará la tomografía computarizada de tórax, abdomen y pel-

vis^{28,29} y las determinaciones seriadas de los marcadores CEA y Ca 15.3³³.

El pronóstico del carcinoma lobulillar invasivo se basa, sobre todo, en los siguientes factores: el estado de los ganglios axilares^{44,45}, el tamaño tumoral^{19,46,47} y el grado de malignidad⁴⁸⁻⁵⁰. También hay otros factores secundarios a tener en cuenta, como son: la afección de los márgenes de la pieza, la multicentricidad y la multifocalidad, los receptores tumorales y la edad^{51,52}.

BIBLIOGRAFÍA

1. AM, Wobbes T, Van der Sluis RF. Infiltrating lobular carcinoma of the breast detected by screening. *Br J Surg* 1998;85:390-2.
2. Du Toit RS, Locke AP, Ellis IO, Elston CW, Nicholson RL, Blamey RW. Invasive lobular carcinoma of the breast: the prognosis of histopathological subtypes. *Br J Cancer* 1989;60:605-9.
3. Jacob D, Brombart JC, Muller C, et al. Analysis of the results of 137 subclinical breast lesion excisions: value of ultrasonography in the early diagnosis of breast cancer. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997;26:27-31.
4. Frykberg ER, Santiago F, Betsill WL, et al. Lobular carcinoma in situ of the breast. *Surg Gynaecol Obstet* 1987;164:285-301.
5. Lesser ML, Rosen P, Kinne DW. Multicentricity and bilaterality in invasive breast carcinoma. *Surgey* 1982;91:234-40.
6. Hergueta J, Pérez López FR. Carcinoma lobular de mama. En: López FR, editor. Cáncer de mama. Biología, diagnóstico y tratamiento. Zaragoza: SEISGE, 2000; p. 241-3.
7. Poen JC, Tran L, Juillad G, et al. Conservation therapy for invasive lobular carcinoma of the breast. *Cancer* 1992;69:2789-95.
8. Morena-Elola A, Furió Bacete V, García Escobero J, Barrón E, Aguilar A, San Román JM, et al. La anatomía patológica como factor pronóstico en el carcinoma lobulillar invasivo de la mama. *Oncología* 2000;23:29-36.
9. Silverstein MJ, Lewinsky B, Waisman J, Giersen E, Colburn W, Senofsky G, et al. Infiltration lobular carcinoma. ¿Is it different from infiltrating duct carcinoma? *Cancer* 1994;73:1773-7.
10. Sastre-Garau X, Jouve M, Asselain B, Vicent-Salomon A, Beuzeboc P, Dorval Th, et al. Infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Cancer* 1996;77:113-20.
11. Gagnon Y, Têtu B. Ovarian metastases of Breast Carcinoma. *Cancer* 1989;64:892-8.
12. Bumpers HL, Hassett JM, Jr, Penetrante RB, Hoover EL, Douglas Holyoke E. Endocrine organ metastases in subjects with lobular carcinoma of the breast. *Arch Surg* 1993;128:1344-7.
13. Krulik M. Tumeurs de Krükenberg et metastases ovariennes du cancer du sein. *Presse Méd* 1997;26:452-3.
14. Debois JM, Charles K, Verbeke G, Heylen S, Fizez F, De Vriend P. A patient with unique bilateral ovarian metastases 11 years after the treatment of breast cancer. *Acta Chir Belg* 1997;97:302-5.
15. Ulbright TM, Roth LM, Stehman FB. Secondary ovarian neoplasia: a clinicopathologic study of 35 cases. *Cancer* 1984;53:1164-74.
16. Lash RH, Hart WR. Intestinal adenocarcinomas metastatic to the ovaries: a clinicopathologic evaluation of 22 cases. *Am J Surg Pathol* 1987;11:114-21.
17. Petru E, Pickel H, Heydarfadaei M, et al. Nongenital cancers metastatic to the ovary. *Gynecol Oncol* 1992;44:83-6.
18. Contegiacomo A, Palmirotta R, De Marchis L, et al. Microsatellite instability and pathological aspects of breast cancer. *Int J Cancer* 1995;64:264-8.
19. August DA, Sondak VK. Breast. En: Greenfield U, Mulholland M, Oldham KT, et al editors. *Surgey, scientific principles and practice*. p. 1387.
20. Borst MJ, Ingold JA. Metastatic patterns of invasive lobular versus invasive ductal carcinoma of the breast. *Surgey* 1993;114:637-42.
21. Newsteat GM, Baute PB, Toth HK. Invasive lobular and ductal carcinoma: mamographic finding and stage at diagnosis. *Radiology* 1992;184:623-7.

22. Schroën AMA, Wobbes TH, Der Sluis RL. Infiltrating lobular carcinoma of the breast detected by screening. *Br J Surg* 1998;85:390-2.
23. Le Gal M, Olliver L, Asselain B, et al. Mamographic features of 455 invasive lobular carcinomas. *Radiology* 1992;185:705-8.
24. Rissanen T, Tikkakoski T, Autio AL, Apaja-Sarkkinen M. Ultrasonography of invasive lobular breast carcinoma. *Acta Radiol* 1998;39:285-91.
25. Buther RS, Venta LA, Wiley EL, Ellis RL, Dempsey PJ, Ruben E. Sonographic evaluation of infiltrating lobular carcinoma. *AJR* 1999;172:325-30.
26. Joshi A, Kumar N, Verma K. Diagnostic challenge of lobular carcinoma on aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 1998;18:179-83.
27. Abboud B, Sayegh R, Ingea H, Tohme C, Farah P. Métastases inhabituelles du cancer du sein. *J Chir* 1995;132:94-9.
28. Taal BG, Peterse H, Boot H. Clinical presentation, endoscopic features, and treatment of gastric metastases from breast carcinoma. *Cancer* 2000;89:2214-21.
29. Winston SB, Hadar O, Teitcher JB, Caravelli JF, Sklarin NT, Parnicek DM, et al. Metastatic lobular carcinoma of the breast: patterns of spread in the chest, abdomen, and pelvis on CT. *AJR* 2000;175:795-800.
30. Borst MJ, Ingold JA. Metastatic patterns of invasive lobular versus invasive ductal carcinoma of the breast. *Surgery* 1993;114:637-42.
31. Cho SY, Choi HY. Causes of death and metastatic patterns in patients with mammary cancer: ten year autopsy study. *Am J Clin Pathol* 1980;73:232-4.
32. Yazigi R, Têtu B. Ovarian metastases of breast carcinoma: a clinicopathological study 59 cases. *Cancer* 1989;64:892-8.
33. Molina R, Pueyo R, Lejárcgui JA, Puig-Tintoré L, Jo J, Filella X, et al. Marcadores tumorales en tumores ginecológicos. *Ginecología oncológica*. Madrid: Ediciones Ergon, S.A., 1998; p. 62-4.
34. Begent RHJ, Rustin GJR. Tumor markers: from carcinoembryonic antigen to products of hybridoma technology. *Cancer Surv* 1989;8:108-21.
35. Molina R, Jo J, Zanon G, et al. Utility of c-erbB-2 in tissue and in serum in the early diagnosis of recurrence in breast cancer patients: comparison with carcino-embryonic antigen and CA 15.3. *Br J Cancer* 1996;74:1126-31.
36. Molina R, Filella X, Mengual P, et al. MCA in patients with breast cancer: correlation with CEA and CA 15.3. *Int J Biol Markers* 1990;5:14-21.
37. Colomer R, Ruibal A, Genolla J, Salvador L. Circulating tumor marker levels in advanced breast carcinoma correlate with the extent of metastatic disease. *Cancer* 1989;64:106-12.
38. Lamovec J, Bracko M. Metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma of the breast: an autopsy study. *J Surg Oncol* 1991;48:28-33.
39. Harris M, Howell A, Chrissohou M, Swindell RL, Hudson M, Sellwood RA. A comparison of the metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma and infiltrating duct carcinoma of the breast. *Br J Cancer* 1984;50:23-30.
40. Sinn HP, Kellerhoff NM, Kellerhoff R, Bastert G, Otto HF. Subtyping and prognostic assessment of invasive lobular breast carcinoma. *Pathologe* 1997;18:37-44.
41. Winchester DJ, Chang HR, Graves TA, Menck HR, Bland KT, Winchester DP. A comparative analysis of lobular and ductal carcinoma of the breast: presentation, treatment and outcomes. *Am Coll Surg* 1998;186:416-22.
42. Holland PA, Shah A, Howell A, Baildman AD, Bundred NJ. Lobular carcinoma of the breast can be managed by breast-conserving therapy. *Br J Surg* 1995;82:1364-6.
43. Silberman H, Skinner K, Russell C, et al. Infiltrating lobular versus infiltrating ductal carcinoma of the breast. Abstracts of the 22nd Annual San Antonio Breast Cancer Symposium. December 8-11, 1999;224.
44. O'Reilly SM, Camplejon MS, Barnes DM, et al. Node negative breast cancer: prognostic subgroups defined by tumor size and flow cytometry. *J Clin Oncol* 1990;8:2040.
45. Bundred NJ, Morgan DAL, Dixon JM. Management of regional nodes in breast cancer. *BMJ* 1994;309:1222.
46. Halverson KJ, Taylor ME, Perz CA, et al. Management of the axilla in patients with breast cancers one centimeter or smaller. *Am J Clin Oncol* 1994;17:461.
47. Silverstein MJ, Gierson DE, Waissman JR. Axillary lymph node dissection for T1 breast carcinoma. *Cancer* 1994;73:664-7.
48. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer (I). The value of histological grade in breast cancer: Experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathol* 1991;19:403-10.
49. Senie RT, Lesser M, Kinne DW, Rossen PP. Method of detection influences disease-free survival of women with breast cancer. *Cancer* 1994;73:1666-72.
50. Bianco V, De Benedetto A, Simeoni F, Toto A, et al. Prognostic factors in operated breast carcinoma. *Minerva Med* 1995;86:17-20.
51. England DW, Chan SY, Stonelake PS, Lee MJ. Assessment of excision margins following wide local excision for breast cancer using specimen scrape cytology and tumor bed biopsy. *Eur J Surg Oncol* 1994;20:425-9.
52. Laderkal M, Sorensen FB. Prognostic quantitative histopathologic variables in lobular carcinoma of the breast. *Cancer* 1993;72:2602-11.