

Obstrucción de intestino delgado por metástasis de carcinoma mamario lobulillar

Carlos Gegúndez^a, José Manuel Paz^b, Isabel Mata^c, Josefina Cao^a, José Conde^a, José Manuel Couselo^a, Susana Ávila^d y Félix Arijá^a

^aServicio de Cirugía General. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo.

^bInvestigación y Docencia. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo.

^cServicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo.

^dServicio de Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo. España.

Resumen

Aunque los lugares más frecuentes de metástasis del cáncer de mama son el hueso, el pulmón, la pleura, el hígado, las glándulas suprarrenales y el cerebro, también pueden resultar afectados otros órganos, como el intestino delgado y el ovario, sobre todo si es del tipo lobulillar infiltrante.

Se presenta 1 caso de metástasis en el intestino delgado y el ovario por carcinoma lobulillar infiltrante de mama en su variedad pleomorfa, en el que la primera manifestación de la enfermedad fue la obstrucción intestinal. En el tránsito intestinal baritado se evidenció una estenosis yeyunal y otra en el íleon terminal, en la válvula ileocecal. A pesar de que en la endoscopia se observó una formación plana en alfombra en la válvula ileocecal, la biopsia fue negativa, lo cual es bastante frecuente por la ausencia de infiltración de la mucosa intestinal. El estudio anatómopatológico e inmunohistoquímico de las piezas de resección intestinal y ovárica confirmó el diagnóstico de metástasis de un carcinoma lobulillar de mama, lo que fue corroborado con la biopsia mamaria.

Palabras clave: Carcinoma mamario lobulillar. Metástasis gastrointestinales. Obstrucción intestinal.

SMALL BOWEL OBSTRUCTION DUE TO METASTATIC LOBULAR CARCINOMA OF THE BREAST

Although breast cancer most frequently metastasizes to the bone, lung, pleura, liver, adrenal glands and brain, it can also affect other organs such as the small bowel and ovaries, especially if the type of cancer is infiltrating and lobular.

We present a case of metastases to the small bowel and ovaries from pleomorphic type infiltrating lobular breast carcinoma presenting as intestinal obstruction. Barium transit study revealed a stenosis in the jejunum and another in the terminal ileum at the ileocecal valve area. A flat formation in the area of the ileocecal valve was observed on endoscopy but the results of biopsy were negative, a fairly frequent finding due to the absence of infiltration of the intestinal mucosa. Pathological and immunohistochemical study of the intestinal and ovarian surgical specimens confirmed the diagnosis of metastases from lobular carcinoma of the breast, which was corroborated by breast biopsy.

Key words: Lobular breast carcinoma. Gastrointestinal metastases. Intestinal obstruction.

Introducción

Los tumores malignos no linfoides del intestino delgado se presentan con una frecuencia del 0,3% como tumores primarios malignos y son infrecuentes como tumores

metastásicos (1-4% en las series *post mortem*)¹. Los tumores que metastatizan con mayor frecuencia en el intestino delgado son el melanoma maligno, el cáncer de pulmón y el de colon. Otros que lo hacen, pero con menor frecuencia, son el cáncer de mama, riñón, cérvix y ovario^{2,3}. Generalmente, no son la primera manifestación de la diseminación tumoral y se asocian a metástasis en otros órganos¹.

Nuestro caso es de especial interés por el hecho de que la obstrucción intestinal por metástasis de carcinoma mamario ha constituido la primera manifestación de la enfermedad.

Correspondencia: Dr. C. Gegúndez Gómez.
Juana de Castro, 3, 1.º B. 27002 Lugo. España.
Correo electrónico: carlosgeg@mixmail.com

Recibido el 30-3-2004 y aceptado el 15-6-2004.

Caso clínico

Mujer de 49 años que consultó por un cuadro de dolor abdominal cólico difuso aunque con predominio en el hipocondrio izquierdo y que se acompañaba de vómitos biliosos de 2 meses de evolución.

En la exploración física llamaba la atención un abdomen distendido y timpanizado con peristaltismo de lucha.

La analítica realizada estaba dentro de los límites de la normalidad: hemograma, velocidad de sedimentación globular, coagulación, glucosa, ionograma, función renal, perfil hepático y marcadores tumorales (CEA y CA.19.9).

En la radiografía de tórax no se encontraron alteraciones. En la radiografía de abdomen se observaban asas de intestino delgado dilatadas con niveles hidroaéreos.

En la ecografía abdominal sólo llamaba la atención la presencia de asas intestinales dilatadas en el hipocondrio izquierdo y en la TC abdominal se observaba una gran dilatación de asas de intestino delgado que parecían corresponder a yeyuno, sin otras alteraciones.

En el tránsito intestinal con bario se demostró una dilatación importante de las asas del intestino delgado con sospecha de una zonaestenótica yeyunal y otra en el íleon terminal.

Se practicó una colonoscopia que identificó, en la zona proximal a la válvula ileocecal, una formación plana en alfombra que provocaba cierto grado de estenosis. La biopsia de esta zona sólo reveló cambios inflamatorios.

Con el diagnóstico preoperatorio de obstrucción de intestino delgado de causa no conocida, se realizó una laparotomía a través de una incisión subcostal derecha, encontrándose una lesión estenótica blanquecina de aproximadamente 3 cm de longitud en el yeyuno distal y otra lesión de similares características y de aproximadamente 2 cm de longitud en la válvula ileocecal. Ante estos hallazgos se realizó una resección segmentaria de yeyuno y una hemicolectomía derecha. También se encontró un ovario izquierdo poliquistico, por lo que se realizó una biopsia.

El estudio anatomopatológico de los 2 segmentos intestinales extirpados reveló una infiltración de la pared (de fuera a dentro y sin compromiso de la mucosa) por carcinoma difuso pobremente diferenciado con metástasis en 2 de 24 ganglios aislados. La cuña ovárica izquierda también estaba infiltrada por carcinoma difuso pobremente diferenciado. El estudio inmunohistoquímico de las 3 piezas operatorias demostró: CAM 5.2 positivo, CITOK 7 positiva, CITOK 20 negativa, AE1/AE3 positivo, LC negativo, S100 negativo, progesterona positiva, estrógenos positivos, C-erb-B2 positivo, p53 positivo y ki67 inmunoreactividad baja.

Ante los hallazgos microscópicos e inmunohistoquímicos previos se estableció el diagnóstico de metástasis por carcinoma lobulillar de mama en el intestino y el ovario. La exploración mamaria subsiguiente permitió detectar una zona indurada en el cuadrante supere externo de la mama izquierda, sin adenopatías palpables. Tanto la ecografía mamaria como la mamografía no demostraron lesiones sospechosas. La biopsia mamaria de la zona indurada en la mama izquierda reveló un carcinoma lobulillar infiltrante en su variedad pleomorfa que afectaba totalmente a la pieza resecada ($8 \times 6 \times 4$ cm) y que coexistía con un carcinoma ductal infiltrante bien diferenciado de 1,5 cm de diámetro. El estudio inmunohistoquímico del carcinoma lobulillar pleomorfo demostró un tumor intensamente positivo para los receptores de estrógenos y de progesterona, débilmente positivo para la Bcl-2, negativo para la p53, intensamente positivo para la oncoproteína C-erb-B2 y con un bajo índice proliferativo. La inmunohistoquímica del carcinoma ductal infiltrante demostró un tumor intensamente positivo para los receptores de estrógenos y de progesterona y para la Bcl-2, negativo para la p53 y para la oncoproteína C-erb-B2 y con un bajo índice de proliferación.

En el momento actual (6 meses después del diagnóstico) la paciente se encuentra asintomática tras recibir tratamiento con quimioterapia y hormonoterapia.

Discusión

El carcinoma lobulillar infiltrante de mama supone el 20% de los carcinomas infiltrantes de mama y se caracteriza por una mayor frecuencia de multicentricidad y bilateralidad (hasta un 30% de los casos) que la variedad ductal infiltrante^{4,6}.

La incidencia de metástasis gastrointestinales extrahepáticas del cáncer de mama oscila entre el 6 y el 18% en las series de necropsia, observándose que el órgano afectado con más frecuencia es el estómago, seguido del colon y recto; las metástasis en el intestino delgado son raras^{7,8}. Varios estudios analizan el patrón de dissemination de los diferentes tipos histológicos: los estudios de Harris et al⁹ sobre una serie de 966 pacientes con carcinoma de mama metastásico revelan un número significativamente mayor de metástasis en el hueso, el tracto gastrointestinal, los órganos ginecológicos, el peritoneo y el retroperitoneo en el carcinoma lobulillar, a diferencia del carcinoma ductal, en el que hay un número significativamente mayor de metástasis pulmonares. Lamovec et al¹⁰ en un estudio de 261 autopsias de pacientes fallecidas por cáncer de mama, han encontrado que el carcinoma lobulillar metastatiza significativamente con mayor frecuencia en el sistema gastrointestinal, los órganos ginecológicos, el peritoneo y el retroperitoneo, mientras que el carcinoma ductal metastatiza más en el pulmón, sin encontrar diferencias significativas en cuanto a las metástasis en el hueso y las glándulas suprarrenales. Borst et al⁶ muestran una serie de 2.605 pacientes con carcinoma de mama metastásico y observaron un predominio de metástasis de órganos gastrointestinales, ginecológicos y en el peritoneo y el retroperitoneo en el carcinoma lobulillar, mientras que en el carcinoma ductal predominaban las metástasis de pulmón y pleura. El porcentaje de metástasis en el hígado y el sistema nervioso no fue significativamente diferente en ambos tipos histológicos. En esta serie, el porcentaje de metástasis en el intestino delgado fue del 2,2% en el carcinoma lobulillar y del 0,09% en el carcinoma ductal. En una serie de 57 pacientes con carcinoma lobulillar metastásico descrita por Winston et al⁴ se observa que aunque el lugar más frecuente de localización metastásica es el hueso, hay una propensión a las metástasis en el tracto gastrointestinal, el peritoneo y los órganos ginecológicos. En esta serie, el 11% de las pacientes tenía metástasis en el intestino delgado.

El intervalo entre el diagnóstico de cáncer de mama y la aparición de metástasis en el tubo digestivo oscila entre 3 meses y 30 años, con una mayor incidencia entre los 4 y los 5 años³. Nuestro caso es una excepción a esta regla.

Las metástasis intestinales se pueden manifestar clínicamente con dolor abdominal, secundario a perforación u obstrucción intestinal y con una hemorragia digestiva¹.

El tránsito intestinal baritado pondrá de manifiesto imágenes de defectos de repleción en los tumores expansivos, mientras que en los tumores invasivos mostrará múltiples alteraciones radiológicas (estenosis con dilatación proximal, engrosamiento de pliegues, rigidez de un segmento intestinal, ulceración o masas polipoideas múltiples)¹.

La TC abdominal permite demostrar un engrosamiento de la pared intestinal⁴, aunque no fue así en el caso clínico que presentamos.

Los hallazgos endoscópicos pueden ser sutiles o inespecíficos por la falta de afección de la mucosa, y la biopsia suele ser negativa si no es profunda⁸, como ocurrió en nuestro caso.

Los criterios patológicos incluyen infiltración de las capas serosa, muscular y submucosa por cordones de células epiteliales pequeñas monomórficas y atípicas con citoplasmas poligonales débilmente basófilos y núcleos vacuolados. Estas células se encuentran típicamente ordenadas en "fila india"⁸. La utilización de técnicas inmunohistoquímicas es útil cuando hay dudas para determinar el origen del tumor (como en el caso presentado). Una fuerte expresión de receptores de estrógenos y progesterona, citoqueratina 7 y 20, alfa lactoalbúmina y GCDFP (*gross cystic disease fluid protein*) sugieren el origen mamario del carcinoma⁸.

Una vez confirmado el origen metastásico de la lesión, el tratamiento se enfocará en el contexto del cáncer de mama metastásico, observándose con el tratamiento médico remisiones parciales del 32-53%⁸. El tratamiento quirúrgico sólo estaría indicado en caso de perforación, hemorragia u obstrucción intestinal, como en el presente caso⁷.

Este caso nos debe hacer recordar que en el cáncer de mama, y fundamentalmente en la variedad lobulillar, es posible que se desarrollen metástasis en órganos diferentes de los habituales.

Bibliografía

1. Hernández V, Flor-Lorente B, Burgués O, Flor-Civera B, Oliver V. Anasarca as presentation of lobular breast carcinoma. *Gastroenterol Hepatol.* 2000;23:338-40.
2. Hession PR, Campbell RSD. Late presentation of solitary jejunal metastases from renal cell carcinoma. *Int J Clin Pract.* 1997;51:334-5.
3. Alba M, Piedrafita E, Chivite de León A, Allende L, Sáinz S. Metástasis gástricas de un carcinoma de mama. *Rev Esp Enf Digest.* 1997;89:647-9.
4. Winston CB, Hadar O, Teitcher JB, Caravelli JF, Sklarin NT, Panicek DM, et al. Metastatic lobular carcinoma of the breast: patterns of spread in the chest, abdomen, and pelvis on CT. *AJR. Am J Roentgenol* 2000;175:795-800.
5. Daniels IR, Layer GT, Chisholm EM. Bowel obstruction due to extrinsic compression by metastatic lobular carcinoma of the breast. *J R Soc Health.* 2002;122:61-2.
6. Borst MJ, Ingold JA. Metastatic patterns of invasive lobular versus invasive ductal carcinoma of the breast. *Surgery.* 1993;114:637-42.
7. Pla V, Safont MJ, Buch E, Pallas A, Roig JV. Metástasis de un carcinoma intraductal infiltrante de mama diseminado con cáncer de colon obstructivo. *Cir Esp.* 2002;71:257-8.
8. Cervi G, Vettoretto N, Vinco A, Cervi E, Villanacci V, Grigolato P, et al. Rectal localization of metastatic lobular breast cancer. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:453-5.
9. Harris M, Howell A, Chrissohou M, Swindell RIC, 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.
10. Lamovec J, Bracko M. Metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma of the breast: an autopsy study. *J Surg Oncol.* 1991;48:28-33.