

A. Tubau
J.J. Torres*
I. Alcover
M. Romero
M. Taylor
A. Calvo

Servicio de Obstetricia y Ginecología.
*Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital Fundació de Manacor. Mallorca.

Correspondencia:

Dr. A. Tubau.
Hospital Fundació de Manacor.
Ctra. Manacor-Alcudia, s/n.
07500 Manacor. Mallorca.
Correo electrónico: albtunnav@teleline.es

Fecha de recepción: 1/8/01
Aceptado para su publicación: 11/10/01

Diagnóstico fortuito de una metástasis de carcinoma lobulillar de mama tras la práctica de una histeroscopia diagnóstica

51

Fortuitous diagnosis of a metastatic lobular carcinoma of the breast by diagnostic hysteroscopy

A. Tubau, J.J. Torres, I. Alcover, M. Romero, M. Taylor, A. Calvo.
Diagnóstico fortuito de una metástasis de carcinoma lobulillar de mama tras la práctica de una histeroscopia diagnóstica. *Prog Obstet Ginecol* 2001;44:501-504.

INTRODUCCIÓN

La llegada de una paciente a la consulta con una sintomatología determinada puede hacer, en ocasiones, que dirijamos el estudio hacia las enfermedades más frecuentes que la suelen ocasionar, sobre todo en el caso de presentar una revisión ginecológica reciente considerada como dentro de la normalidad. Por ello, en algunas ocasiones podremos encontrar un diagnóstico final que nos sorprenda.

La presencia de una metrorragia vaginal en una paciente posmenopáusica nos obliga a descartar un posible proceso neofornativo, y en algunas ocasiones, aunque de forma excepcional, éste puede corresponder a un proceso metastásico, no sospechado en el caso de no existir diagnóstico previo del tumor primario.

Presentamos un caso de hallazgo casual de una metástasis uterina en un cáncer lobulillar de mama no diagnosticado previamente, detectado tras reali-

zar una histeroscopia diagnóstica indicada por sangrado vaginal en una paciente menopáusica.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 60 años, obesa, hipertensa, diabética, que fue madre a los 41 años, con lactancia materna durante 3 meses, menopausia a los 53 años y cuya madre presentó un cáncer de mama a los 82 años. Fue diagnosticada de un mioma uterino submucoso de 4 cm asintomático.

Las últimas revisiones ginecológicas fueron consideradas normales, con una mamografía normal en 1997 y 1999. Tras 9 meses del último control, la paciente consultó por presentar un cuadro de metrorragia. La exploración macroscópica del cérvix y el tacto bimanual fueron normales. Se le practicó una ecografía vaginal en la que se apreció un útero miomatoso (ya conocido), con espesor endometrial de

2

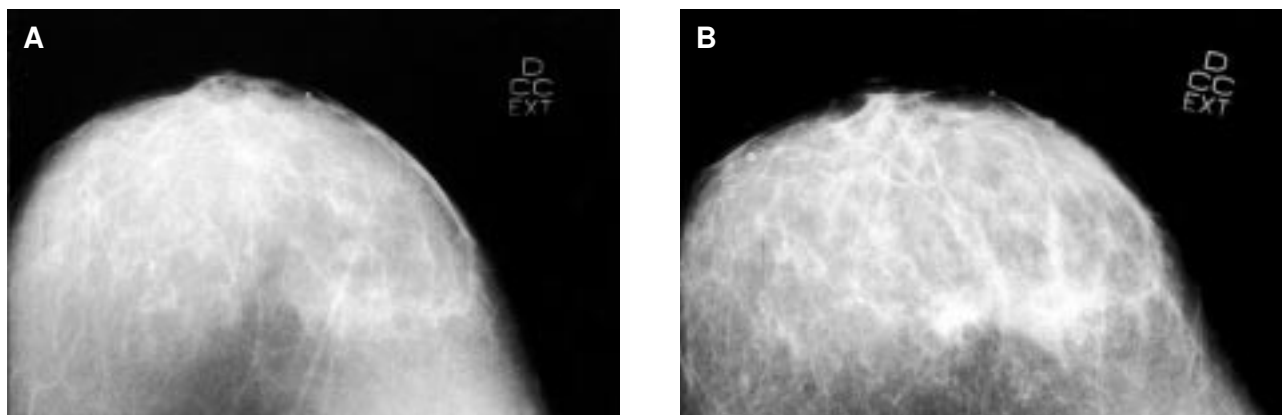


Figura 1. Ambas mamografías corresponden a la proyección craneocaudal de la mama derecha de la paciente. A: corresponde a enero del 2001 y en ella podemos apreciar la aparición de novo de una lesión estrellada, con distorsión de la arquitectura de localización retroareolar y profundo, así como un aumento de la densidad en el cuadrante externo, con respecto a B, correspondiente a septiembre de 1997.

3,4 mm. Se practicó una biopsia endometrial con cánula de aspiración de Cournier, con el resultado anatómopatológico de negativo para malignidad y ausencia de mucosa endometrial. Ante la persistencia del sangrado se realizó una histeroscopia diagnóstica. En ella se apreció un exocérvis y un canal endocervical normales, la cavidad endometrial se visualiza abombada y ocupada por un mioma submucoso y el resto de la cavidad presentaba una superficie de aspecto atrófico. Se realizaron 3 biopsias al azar de la cavidad endometrial, en las que se halló un infiltrado por neoplasia maligna con patrón inmunohistoquímico sugestivo de adenocarcinoma, del que no se puede diferenciar entre proceso primario o metastásico. Se recomendó descartar clínicamente la presencia de otra neoplasia (mama, ovario).

Con este resultado, se realizó una nueva exploración ginecológica y también mamaria, en la que se apreció una zona de mayor densidad en el cuadrante superoexterno de la mama derecha, asimétrica respecto a la mama contralateral, de 3 × 3 cm de diámetro, irregular, mal definida, sospechosa en el contexto de la historia clínica de una neoplasia mamaria. No se palpaban adenopatías axilares ni supraclaviculares. A su vez, en la exploración ginecológica (ecografía) se detectó el útero miomatoso con índices en estudio Doppler normales, con una línea endometrial de 2 mm, ovario izquierdo normal y ovario derecho discretamente aumentado de tamaño, así como ausencia de vascularización al estudio Doppler.

Ante estos hallazgos se realizó una mamografía en la que se confirmó la sospecha de un carcinoma lobulillar primario de mama (fig. 1). Se practicó una punción aspirativa con aguja fina y una biopsia con aguja gruesa de la lesión, con resultado de infiltración focal por carcinoma, compatible con origen mamario, aunque no pudo definirse el tipo histológico, por lo que se recomendó realizar una biopsia quirúrgica. En ésta se confirmó el diagnóstico de carcinoma lobulillar tipo clásico, con receptores hormonales positivos.

Al practicar la biopsia quirúrgica de la mama, también se realizó un legrado biopsia fraccionado, en el que se apreció la infiltración uterina de una neoplasia sugestiva de adenocarcinoma, tanto en el endometrio como en endocérvis y el exocérvis.

Una vez confirmado el origen metastásico de un carcinoma lobulillar de mama, se completó el estudio de extensión para cáncer de mama. Destacando:

1. En la analítica de sangre destaca un aumento de la fosfatasa alcalina.
2. Los marcadores tumorales también se observan elevados: CA 15.3: 508; CA 12.5: 128; CEA: 14.5.
3. La TAC abdominal y la resonancia nuclear magnética no ofrecieron información.
4. En la gammagrafía ósea se detectan metástasis óseas en calota craneal, costillas y vértebras.

Se cerró el caso con el diagnóstico de carcinoma lobulillar de mama metastásico (estadio IV). En el

comité de tumores se decidió realizar tratamiento hormonal (inhibidores de la aromatasas) y radioterapia paliativa en el útero. Actualmente la paciente permanece asintomática y con las lesiones óseas estabilizadas, tras 12 meses del primer síntoma.

DISCUSIÓN

La forma más frecuente de cáncer de mama corresponde al carcinoma ductal infiltrante (70-75%), mientras que el carcinoma lobulillar infiltrante se presenta en un 5-20% de los casos. Aparte de su apariencia histológica, el carcinoma lobulillar difiere del ductal en su patrón sistémico de metástasis¹. Puede metastatizar en las mismas zonas que el carcinoma ductal, pero, además, lo hace en sitios inusuales, como el sistema gastrointestinal, peritoneo, tracto genital².

Aun así, las metástasis en el tracto genital femenino son una entidad rara y poco frecuente. El ovario es el que con más frecuencia se afecta dentro del tracto genital²⁻⁴, y en menor frecuencia el útero. La afectación exclusiva del endometrio es rara y normalmente encontramos, como en nuestro caso, la afectación generalizada del útero⁵. Otras localizaciones del tracto genital son más raras; en la bibliografía encontramos un caso de afectación vulvar⁶.

El cáncer de mama, seguido del cáncer de estómago, es el cáncer extragenital más frecuente como causa de metástasis uterina⁷, aunque las series descritas son reducidas^{8,9}, quizás debido a que se trata de tumores de procesos hormonodependientes o bien al uso de tratamientos hormonales (tamoxifeno, THS, etc.)⁵. La mayoría de los casos de metástasis uterina descritos en la bibliografía corresponden a pacientes en tratamiento adyuvante con tamoxifeno por un antecedente de carcinoma de mama, siendo más frecuente en el carcinoma de tipo lobulillar¹⁰.

El sangrado vaginal está descrito como el principal síntoma que desenmascara un proceso metastásico uterino, normalmente en una paciente en seguimiento por cáncer de mama, aunque el origen metastásico suele descubrirse *a posteriori*^{3,5}. El hallazgo de un carcinoma primario de mama con metástasis en el útero se acompaña normalmente de un proceso localmente avanzado y asociado a otras metástasis concomitantes¹¹. En nuestro caso encontramos un cáncer de mama avanzado (estadio IV) no diagnosticado, con un curso clínico y radiológico si-

lente hasta el inicio del sangrado, sin presentar una afectación local extensa, situación poco frecuente en la bibliografía¹².

La mayoría de los autores coinciden en que el carcinoma lobulillar es notoriamente difícil de detectar con precocidad. Su evolución es insidiosa y hace que el diagnóstico sea más tardío que el del carcinoma ductal. No es infrecuente que pasen desapercibidos hasta ser clínicamente evidentes, y el estudio retrospectivo de las mamografías revela un aumento gradual y sutil de la densidad, con una mínima distorsión de la arquitectura¹³. Krecke et al presentan hasta un 19% de falsos negativos en la primera interpretación mamográfica de pacientes que desarrollan un carcinoma lobulillar¹⁴.

La ausencia de enfermedad en las revisiones ginecológicas realizadas anteriormente a la paciente hicieron pensar que el sangrado vaginal sería causado por un proceso primario uterino; sin embargo, el cuadro fue provocado por una neoplasia mamaria que no se evidenció con anterioridad, clínica ni radiológicamente. Tras un período de latencia de 9 meses, la lesión se pudo detectar, pero al centrarnos en un probable origen uterino se llegó a su diagnóstico *a posteriori*, con la determinación del origen metastásico en la biopsia histeroscópica. En nuestro caso, la dificultad diagnóstica del carcinoma lobulillar se acompaña de un avance extenso de la enfermedad. Menos de un 5-10% de los cánceres de mama diagnosticados se encuentran en fase metastásica en el momento de su diagnóstico¹⁵, y normalmente en el contexto de un proceso local avanzado¹¹.

Así pues, remarcaremos que el estudio de una metrorragia puede llevarnos a un diagnóstico no sospechado. A pesar de que el carcinoma lobulillar puede presentar metástasis en el aparato genital con relativa frecuencia, la sospecha de que el sangrado sea secundario a un proceso neoplásico metastásico no es fácil, sobre todo si obviamos la normalidad en una exploración previa y relativamente cercana en el tiempo. Quizás una nueva exploración mamaria hubiera puesto de manifiesto la asimetría mamaria y hubiese permitido la sospecha de una neoplasia de mama en estadio IV. No siempre la presencia de un cáncer metastásico se acompaña de un proceso detectable localmente, sobre todo en el caso que se trate de un carcinoma lobulillar de mama, ya que con frecuencia es difícil de diagnosticar, no sólo clínica sino también radiológicamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shingleton HM, Fowler WC Jr, Jordan JA, Lawrence WD. Oncología ginecológica. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998; 285-297.
2. Winston CB, Hadar O, Teitcher JB, Caravelli JF, Sklarin NI, Parnicek DM et al. Metastatic lobular carcinoma of the breast: patterns of spread in the chest, abdomen, and pelvis on CT. *Am J Roentg* 2000; 175: 795-800.
3. Piura B, Yanai-Inbar I, Rabinovich A, Zalmanov S, Goldstein J. Abnormal uterine bleeding as a presenting sign of metastases to the uterine corpus, cervix and vagina in a breast cancer patient on tamoxifen therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 83: 57-61.
4. Mazur MT, Hsueh S, Gersell DJ. Metastases to the female genital tract. Analysis of 325 cases. *Cancer* 1984; 53: 1978-1984.
5. Martínez-Montero I, Domínguez-Cunchillos F, Muruzabal JC, De Miguel C, Recari E, Ezcurdia M. Uterine metastases from breast cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 165-167.
6. Menzin AW, De Risi D, Smilari TF, Kalish PE, Vinciguerra V. Lobular breast carcinoma metastatic to the vulva: a case report and literature review. *Gynecol oncol* 1998; 69: 84-88.
7. Palacios J, Alameda F, Conangla M, González-Palacios F, Suárez A. Anatomía patológica y citología en ginecología oncológica. Granada: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), 1999; 53-80.
8. Kumar NB, Hart WR. Metastases to the uterine corpus from extragenital cancers. A clinicopathological study of 63 cases. *Cancer* 1982; 50: 2163-2169.
9. Di Bonito L, Patriarca S, Stanta G, Delendi M. Uterine metastases of extragenital carcinomas. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1985; 80: 21-24.
10. Le Bouedec G, de Latour M, Kauffmann P, Reynaud P, Fonck Y, Dauplat J. Uterine metastases originating from breast cancer. Apropos of 12 cases. *Arch Anat Cytol Pathol* 1993; 41: 140-144.
11. Ben-Baruch G, Segal O, Serlin J, Menczer J. Metastases to the endometrium from breast carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 1990; 11: 61-66.
12. Liebmann RD, Jones KD, Hamid R, Lapsley M. Fortuitous diagnosis in a uterine leiomyoma of metastatic lobular carcinoma of the breast. *Histopathology* 1998; 32: 577-578.
13. Kopans DB. La mama en imagen (2.^a ed.). Madrid: Marban, 1999; 511-615.
14. Krecke KN, Gissvold JJ. Invasive lobular carcinoma of the breast: mammographic findings and extent of disease at diagnosis in 184 patients. *Am J Roentg* 1993; 161: 957-960.
15. Cha Ch, Kennedy GD, Niederhuber JE. Clínicas quirúrgicas de Norteamérica (vol. 5/99): Tratamiento del cáncer de mama. Cáncer de mama metastásico. México: McGraw-Hill Interamericana, 1999; 1083-1112.