

M. de la Flor^a
S. Martínez^b
E. Salvadó^c
F. Pa^a
J. Francesc^b
R.M. Miralles^a

Metástasis endometrial de carcinoma lobulillar de mama

*Endometrial metastases from
lobular carcinoma of the breast*

^aServicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. Tarragona. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. Tarragona. España.

^cUnitat de Resonància Magnètica. Institut de Diagnòstic per la Imatge (IDI). Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. Tarragona. España.

Correspondencia:

Dra. M. de la Flor López.

Avda. Roma, 19, 10.º-4.ª.

43005 Tarragona. España.

Correo electrónico: ahernan9@pie.xtec.es

Fecha de recepción: 7/7/04

Aceptado para su publicación: 27/2/05

RESUMEN

El sangrado de origen uterino en la mujer posmenopáusica nos hace pensar, de forma inmediata, en descartar un proceso maligno. En el caso de mujeres con antecedente de neoplasia primaria de otro origen hay que descartar la posibilidad de la metástasis uterina. Se presentan 2 casos de neoplasia de mama conocida, carcinoma lobulillar de tipo clásico, que evolucionaron con metástasis uterina. Uno de ellos presentó la forma clínica habitual, el sangrado genital; pero el segundo caso se diagnosticó de forma casual en un control del cáncer de mama. Se comenta el diagnóstico diferencial, así como la necesidad de la utilización rutinaria de las técnicas de imagen en las pacientes con cáncer de mama.

PALABRAS CLAVE

Carcinoma metastásico. Cáncer de mama. Metástasis uterina. Pólipo endometrial.

ABSTRACT

Vaginal bleeding in postmenopausal women automatically suggest the presence of a malignant process. In women with a history of cancer, the possibility of uterine metastases must be ruled out. We report 2 cases of lobular carcinoma of the breast metastatic to the uterus. The first case presented as vaginal discharge, but the other was a chance finding in a routine follow-up visit. We discuss the differential diagnosis of this process and the need for the routine use of imaging modalities in the follow-up of patients with breast cancer.

KEY WORDS

Metastatic carcinoma. Breast cancer. Uterine metastases. Endometrial polyp.

304 INTRODUCCIÓN

Los tumores secundarios en el útero son poco frecuentes y la mayoría de ellos tienen como punto de origen algún órgano cercano en la anatomía como el ovario o el colon. Pero de los tumores extra-genitales el que con más frecuencia metastatiza en el cuerpo uterino es el de mama (47%), seguido del de estómago (29%) y del melanoma (5%)¹. En el grupo de las neoplasias de mama, el tipo histológico que con más frecuencia metastatiza es el carcinoma lobulillar de tipo clásico².

Se presentan 2 casos clínicos de mujeres intervenidas de carcinoma lobulillar de mama con metástasis uterina detectada posteriormente al cáncer de mama.

CASO CLÍNICO 1

Paciente de 70 años, con antecedente de apendicectomía, intervenida de varices y de hernia crural y con cáncer de mama tratado con cirugía conservadora a los 67 años, estadio T2N2Mo, tipo histológico carcinoma lobulillar infiltrante, receptores de estrógenos positivos y de progesterona negativos. Tratada posteriormente con radioterapia en mama y axila, quimioterapia y tamoxifeno.

A los 3 años del diagnóstico, y en tratamiento con tamoxifeno, acude a la consulta con clínica de sangrado vaginal escaso en un solo episodio. La ecografía transvaginal informa de masa polipoidea de 23 mm que ocupa la cavidad uterina con abundante vascularización. Se realiza histeroscopia diagnóstica, donde se confirma la ocupación uterina por un endometrio polipoideo exofítico friable de aspecto neoplásico. Se toman múltiples biopsias que informan de metástasis de carcinoma en "anillo de sello" que sugieren metástasis de carcinoma de lobulillar de mama de tipo clásico en útero. La tomografía axial computarizada (TAC) informa de masa intrauterina que alcanza hasta el orificio cervical interno sin adenopatías aumentadas de tamaño ni afectación de otras vísceras. Gammagrafía ósea, radiografía de tórax y ecografía hepática anodinas.

En la pieza quirúrgica de histerectomía con doble anexectomía se observa invasión masiva de todo el espesor del cuerpo uterino (endometrio, miometrio y serosa), con extensión a ambos ovarios y trompas

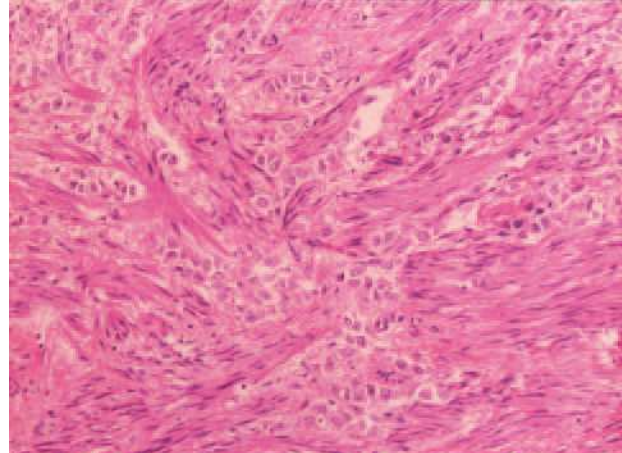


Figura 1. Amplia infiltración de todas las partes que componen el espesor de la pared uterina (endometrio, miometrio y serosa uterina) por una proliferación neoplásica de patrón sólido, constituida por células de pequeño tamaño, con escaso pleomorfismo celular y aisladas mitosis.

por una proliferación tumoral de estirpe epitelial y de patrón cordonal, con núcleos rechazados a la periferia celular debido a la presencia de vacuolas citoplasmáticas, compatible con metástasis de carcinoma lobulillar de mama (fig. 1).

CASO CLÍNICO 2

Paciente de 57 años de edad, con antecedente de apendicectomía y de cáncer de mama tratado con mastectomía más linfadenectomía a los 52 años, estadio T2N1Mo multicéntrico y multifocal, tipo histológico carcinoma lobulillar infiltrante, receptores de estrógenos y de progesterona positivos. Tratada posteriormente con radioterapia en axila y quimioterapia, y posteriormente con tamoxifeno.

A los 30 meses del diagnóstico, en un control de rutina, se detecta mediante ecografía transvaginal un engrosamiento patológico del endometrio (12 mm) que motiva una sonografía donde persiste el engrosamiento (fig. 2). Se realiza una histeroscopia con biopsia que se informa de metástasis de carcinoma lobulillar de mama en endometrio. Previo al planteamiento terapéutico se realiza un estudio de extensión (ecografía hepática, radiografía de tórax, gammagrafía ósea, mamografía de la mama contralateral, TAC toracoabdominal y resonancia magnética [RM]



Figura 2. Plano sagital pélvico potenciado en FSE T2 (TE/TR:4500/125): útero voluminoso que muestra en su pared posterior un leiomioma intramural (L) con deformidad sobre la cavidad endometrial. Presencia de pequeñas formaciones bipointensas que tapizan la luz del endometrio (puntas de flecha) correspondientes a la infiltración metastásica. Obsérvese la conservación de la línea de unión que traduce la ausencia de infiltración del miometrio (asterisco).



Figura 3. Imagen coronal de pelvis en FSE T2 (TR/TE:4500/125): pequeñas excrescencias de baja señal (flechas) que ocupan la cavidad endometrial, sin signos de infiltración en profundidad. De forma adicional se identifican 2 leiomiomas (L), el mayor de ellos de situación intramural en la pared posterior uterina y el segundo, más pequeño y submucoso, en la pared anterior.

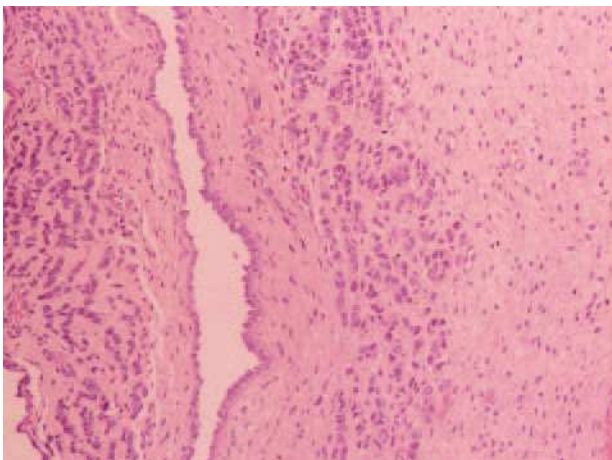


Figura 4. Imagen de la sonografía. Endometrio engrosado de forma irregular con áreas de mayor bipotencialidad.

pélvica). La RM informa de un útero aumentado de tamaño, miomatoso, que presenta formaciones y excrescencias de aspecto sólido ocupando la totalidad

de la luz endometrial, sin evidencia de infiltración miometrial ni adenopatías de tamaño significativo (figs. 3 y 4).

Se realiza histerectomía abdominal y doble anexectomía, observándose infiltración de la mucosa endometrial de patrón intersticial por un carcinoma de características compatibles con metástasis de carcinoma lobulillar de mama. No se observa infiltración miometrial ni de estructuras anexiales (fig. 5).

DISCUSIÓN

Las metástasis en el aparato genital femenino son habitualmente originarias de mama, aparato gastrointestinal, melanoma, pulmón, páncreas y riñón¹. Cuando se detecta una metástasis de un órgano extragenital en el cuerpo uterino suelen existir otras evidencias de diseminación. Sin embargo, ocasionalmente un tumor diagnosticado por legrado-biopsia endometrial o histerectomía puede representar el



Figura 5. Infiltración de la estroma endometrial por cordones de células monomorfas, de pequeño tamaño, con núcleo redondo y citoplasma claro. No se observa infiltración neoplásica miometrial.

primer signo de diseminación desde un origen extragenital conocido o desconocido.

Según Kosciely et al³, el cáncer de mama puede diseminarse por vía hematogena a cualquier órgano. Las ubicaciones más frecuentes de metástasis son en hueso, pulmón e hígado. El útero, como asiento de metástasis de cáncer de mama, aparece en un 15% de las autopsias realizadas a mujeres que murieron con cáncer de mama.

La neoplasia de mama es la patología ginecológica maligna más frecuente en nuestro centro, constituyendo un 80% de la cirugía oncológica de nuestro servicio. En los 2 casos que aquí se presentan el tumor originario (la mama en ambos casos) estaba previamente diagnosticado y tratado y el hallazgo de la metástasis fue posterior y separado en el tiempo.

La primera paciente se diagnosticó porque presentó clínica de sangrado, lo que motivó la investigación mediante ecografía transvaginal e histeroscopia. Esto no es de extrañar, ya que el sangrado vaginal suele ser la primera manifestación de la alteración uterina al igual que ocurre en el cáncer de endometrio primario⁴. Sin embargo, en el segundo caso el hallazgo fue casual durante una ecografía de control rutinaria no habiendo presentado la paciente clínica alguna. La sonografía nos informa de un engrosamiento patológico del endometrio que

no va acompañado de clínica, será la biopsia obtenida por histeroscopia la que nos orientará al diagnóstico.

El tipo histológico de cáncer de mama que con más frecuencia metastatiza es el carcinoma lobulillar infiltrante de tipo clásico, compuesto de células pequeñas, con núcleos redondeados, regulares y pequeños e infiltrando en fila india a las estructuras que lo rodean. Se asocia, a menudo, con carcinoma lobulillar *in situ*.

Desde el punto de vista anatomopatológico, puede sospecharse la probabilidad de que la proliferación neoplásica infiltrante sea metastásica cuando el tumor presenta un patrón histológico inhabitual para un carcinoma primario endometrial, existe una sustitución difusa de la estroma endometrial, las estructuras glandulares benignas permanecen indemnes, no se identifican lesiones preneoplásicas en el endometrio residual benigno (hiperplasia) y ausencia de necrosis tumoral. Las metástasis de carcinoma lobulillar de mama suelen tener poca atipia y escasas mitosis, y se pueden confundir con tumores de la estroma endometrial, de músculo liso de tipo epitelioide o de los cordones sexuales. La detección de luces intracitoplasmáticas junto con las técnicas de inmunohistoquímica para la detección de filamentos intermedios (citoqueratinas) ayudan a establecer el diagnóstico⁵.

Desde el punto de vista clínico y de técnicas de imagen el diagnóstico diferencial se plantea, principalmente, en los casos concretos de cáncer de mama en tratamiento con tamoxifeno, con alteraciones secundarias al tratamiento. Es conocida la asociación de tamoxifeno con alteraciones endometriales en forma de pólipos, hiperplasias, engrosamientos o cáncer de endometrio. Los pólipos endometriales asociados a este fármaco pueden mostrar alteraciones celulares glandulares o estromales, y de un 3 a un 10% de estos pólipos pueden presentar cambios malignos⁶. Éste es el motivo por el que en algunos centros se plantea la ecografía transvaginal rutinaria periódica en el grupo de mujeres tratadas con tamoxifeno, a pesar de que estén asintomáticas⁷.

Las metástasis de cáncer de mama que afectan únicamente al endometrio son poco habituales⁸, y es frecuente la infiltración miometrial incluso hasta alcanzar la serosa. En los casos expuestos, uno de ellos concuerda con los casos descritos en la bibliografía, pero el segundo caso se diagnosticó y trató

en una fase inicial de la metástasis y ésta estaba limitada al endometrio. En nuestro centro se realiza rutinariamente y de forma anual una ecografía transvaginal en el grupo de mujeres en tratamiento con tamoxifeno; si se detecta un endometrio engrosado se practica una sonografía y si no es posible acceder a la cavidad de forma ambulatoria o la sonografía revela patología, se programan para realizar una histeroscopia. Seguramente, la introducción de este protocolo permitió el diagnóstico y el tratamiento precoz en la segunda paciente⁵.

Dentro de los tumores de mama, la variedad histológica que más frecuentemente metastatiza en endometrio es el carcinoma lobulillar de mama de tipo clásico², como ocurre en los 2 casos aquí presentados.

En ambas pacientes, el estudio de extensión (radiografía de tórax, ecografía hepática y gammagrafía ósea) fue negativo y la resonancia (en el segundo caso) y la TAC (en el primero) nos informan de tumor limitado a los genitales internos. Esto motivó la conducta quirúrgica en ambos casos, al tratarse de metástasis únicas.

307

BIBLIOGRAFÍA

1. Mazur MT, Hsueh S, Gersell DJ. Metastases to the female genital tract. Analysis of 352 cases. *Cancer*. 1984;53:1978-84.
2. Le Bouedec G, Kauffmann P, De Latour M, Fondrinier E, Cure H, Dauplat J. Uterine metastases of breast cancer. Report of 8 cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 1991;20:349-54.
3. Kosciely S, Le M, Tubina M. The natural history of human breast cancer: the relationship between involvement of axillary lymph nodes and the initiation of distant metastases. *Br J Cancer*. 1989;59:775.
4. Ptdadhan SA, Jussawalla DJ. Mammary carcinoma metastasizing to the endometrium. *Indian J Cancer*. 1979;16:70-1.
5. Rosen PP. *Rosen's Breast Pathology*. New York: Lippincott-Raven; 1996. p. 375-95.
6. Álvarez C, Ortiz-Rey JA, Estévez F, de la Fuente A. Metastatic lobular breast carcinoma to an endometrial polyp diagnosed by hysteroscopic biopsy. *Obstet Gynecol*. 2000;102:1149-51.
7. Horn LC, Einkenkel J, Baier D. Endometrial metastasis from breast cancer in a patient receiving tamoxifen therapy. *Gynecol Obstet Invest*. 2000;50:136-8.
8. Aranda FI, Laforga JB, Martínez MA. Metastasis from breast lobular carcinoma to an endometrial polyp. Report of a case with immunohistochemical study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1993;72:585-7.