

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Metrorragia disfuncional como primer síntoma de carcinoma de mama



M. Estrella Hernández Hernández*, Bárbara Hernández Barreiro,
Josefina Andrea Basabe Picasso, M. del Pino Blanco González,
M. Ángeles Torres Ruiz y Julia Carriles Guerrero

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Recibido el 27 de abril de 2013; aceptado el 5 de marzo de 2014

Disponible en Internet el 17 de mayo de 2014

PALABRAS CLAVE

Metrorragia
disfuncional;
Cáncer de mama;
Metástasis

KEYWORDS

Dysfunctional bleeding;
Breast cancer;
Metastasis

Resumen Durante el periodo que denominamos perimenopausia en una mujer, con frecuencia se presentan alteraciones menstruales que consideramos dentro de la normalidad, no realizando estudios complementarios en la mayoría de las ocasiones y pautando tratamientos sintomáticos, si los precisa, hasta llegar el cese de la función ovárica.

Presentamos un caso donde este tratamiento pautado tal vez intervino en el retraso diagnóstico del problema principal, el cáncer de mama lobulillar bilateral que, como primer síntoma, metastató en el endometrio provocando una metrorragia de difícil control.

© 2013 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Dysfunctional bleeding as the first symptom of breast carcinoma

Abstract During perimenopause, menstrual alterations are often considered within the normal range, and complementary studies are not usually performed. Symptomatic treatment is provided, if required, until cessation of ovarian function.

We present the case of a woman in whom symptomatic treatment may have contributed to the delay in diagnosis of the main problem, bilateral lobular cancer, which presented as endometrial metastases, provoking difficult-to-control metrorrhagia.

© 2013 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Algo tan habitual en la práctica diaria de nuestras consultas como lo es la metrorragia disfuncional, sobre todo en mujeres durante la perimenopausia, no debe de relajarnos a la hora

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: estremas@terra.com
(M.E. Hernández Hernández).

de su diagnóstico diferencial, para indicar el tratamiento adecuado a su origen. En la mayoría de estas pacientes, sabemos que la aparición de ciclos anovulatorios, con el desbalance en el control hormonal que provocan, son el origen de estos sangrados irregulares y, con frecuencia, abundantes. Pero esto no siempre es así y a veces son metrorragias debidas a otras alteraciones en el endometrio.

Presentamos un caso donde, además de estas circunstancias, presentaba otros datos, como alteración de la función hepática, miomas uterinos, diabetes, retirada de DIU con medroxiprogesterona reciente, que nos hacían tener más claro el origen de la metrorragia y, aún así, las células en anillo de sello infiltrando el endometrio nos sorprendieron en el diagnóstico final y la posterior evolución de la paciente, con un carcinoma de mama en estadio avanzado, de difícil tratamiento.

Caso clínico

Mujer de 52 años, que ingresa desde urgencias por una alteración hemodinámica importante, secundaria a la metrorragia de cantidad moderada-severa, que presentaba desde hacía unos 7 días, con hemoglobina de 6,9 g/dl, tras haberse caído el tercer DIU con medroxiprogesterona (Mirena®), con el que había sido tratada en otro centro sanitario, según refería la paciente, desde hacía unos 3 años, por alteraciones menstruales perimenopáusicas que ya le habían provocado anemia con anterioridad.

Entre sus antecedentes de interés destacaban 2 embarazos y partos eutócicos, reglas regulares y muy abundantes, sobre todo en los últimos 3 años, diabetes mellitus de tipo II, con retinopatía diabética incipiente e insuficiencia renal crónica moderada, intervenida de apendicitis, fisura anal y ligadura tubárica bilateral. Se encontraba pendiente de la realización de una derivación porto-cava para el tratamiento de la hipertensión portal secundaria a la hepatopatía crónica no enólica, que había empeorado en los últimos meses, provocándole ascitis y alteración importante de la función hepática.

En la exploración al ingreso, presentaba una coloración pálida-ictérica, hábito asténico y abdomen globuloso, con constantes mantenidas. Especuloscopia con abundantes restos sanguíneos en vagina, cérvix de múltipara y sangrado activo moderado de cavidad. En la ecografía vaginal, útero en anteversión de 77 × 48 × 46, con endometrio lineal y mioma intramural de cara posterior de 22 mm, ambos ovarios de tamaño y ecoestructura normales, sin formaciones quísticas funcionales. Abundante líquido libre.

Ante la persistencia del sangrado, se decide realizar un legrado diagnóstico-terapéutico de urgencia, tratamiento adyuvante con ácido tranexámico como antihemorrágico y transfusión de 2 concentrados de hematies. La metrorragia disminuye, pero no desaparece durante su ingreso, mejorando el nivel de hemoglobina tras la transfusión.

Se recibe el resultado de la anatomía patológica del legrado, informándose como infiltración de carcinoma con células en anillo de sello, con el siguiente estudio histoquímico: citoqueratina 7 +, citoqueratina 20 -, cdx2 -, RE +, RP +, BRST2 + focal, milk protein +, e-caperina -.

Ante estos datos se procede a realizar mamografía, informándose como proceso linfoproliferativo multifocal bilateral BIRADS 5 (figs. 1 y 2). La punción aspiración con aguja fina

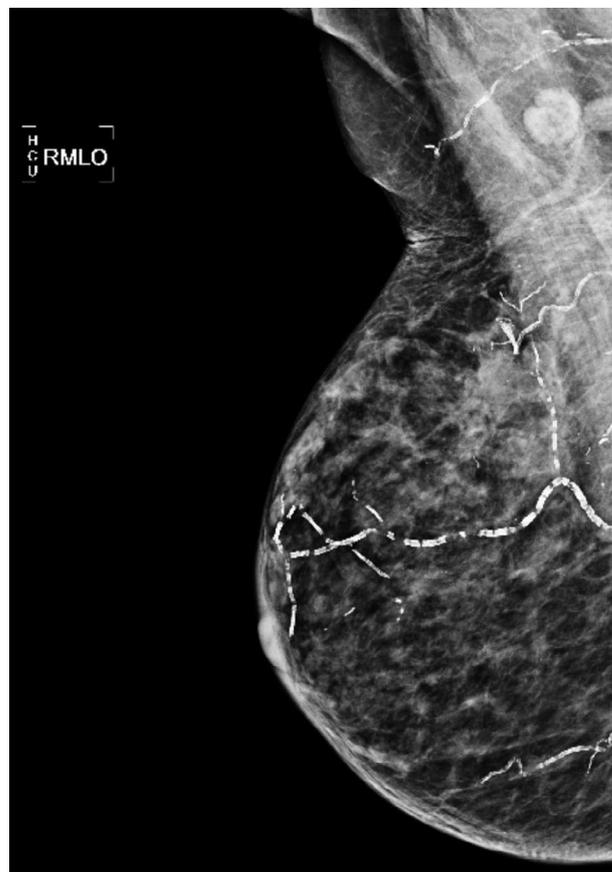


Figura 1 Mamografía derecha.

(PAAF) resultó carcinoma lobulillar infiltrante bilateral de mama, con una biopsia con aguja gruesa (BAG) que remodeló la anatomía endometrial con RE ++ 50%, RP + 25%, P53 25%, MIB.1 + < 5%. El estudio de extensión objetivó en una tomografía axial computarizada (TAC) (figs. 3 y 4), una carcinomatosis peritoneal con esplenomegalia. Radiografía de tórax y gammagrafía ósea, normal.

Con el diagnóstico de carcinoma lobulillar de mama en estadio IV, es derivada al servicio de oncología, iniciando tratamiento con anastrozole.

En controles posteriores, se evidencia en un TAC engrosamiento asimétrico de paredes del antro gástrico de probable origen neofornativo. Se realiza gastroscopia que informa de carcinoma con infiltración masiva. Mamografía con persistencia de tumoración mamaria. Marcadores tumorales CA 15,3 normal y CEA 12 ng/dl.

Discusión

Se conocen como tumores secundarios del cuerpo uterino a aquellas neoplasias extrauterinas que lo infiltran¹. La mayoría de estas metástasis están limitadas al miometrio y pueden aparecer como nódulos o infiltración difusa, tan solo aproximadamente un tercio afectan también al endometrio y pueden ser detectadas mediante biopsias endometriales de manera ocasional, o por los síntomas que esta infiltración provoca, como en el de la paciente que describimos en esta ocasión. Es infrecuente que se presente esta infiltración como primer signo de tumor extrauterino y para su diagnós-

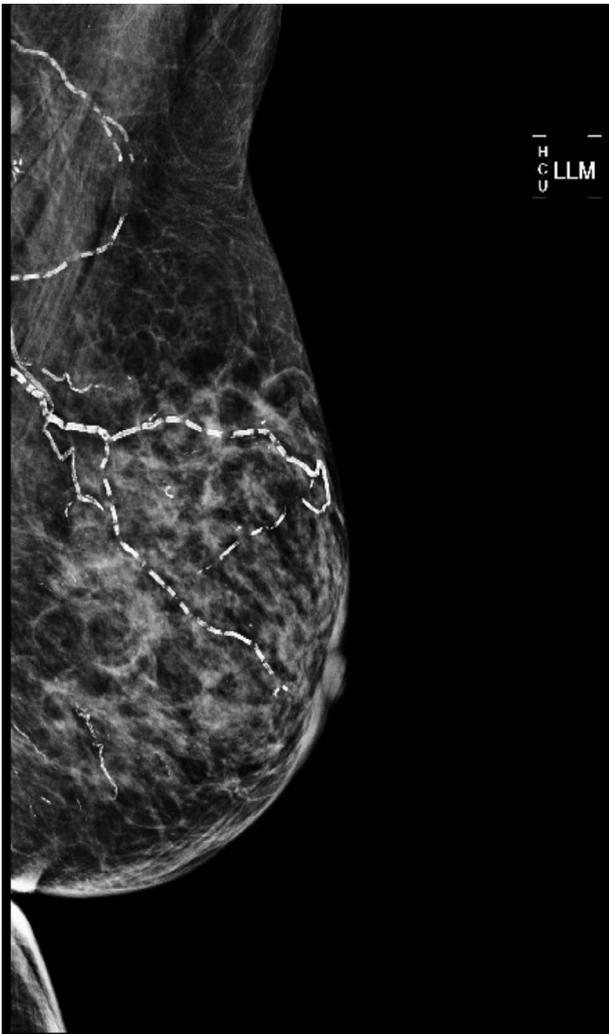


Figura 2 Mamografía izquierda.

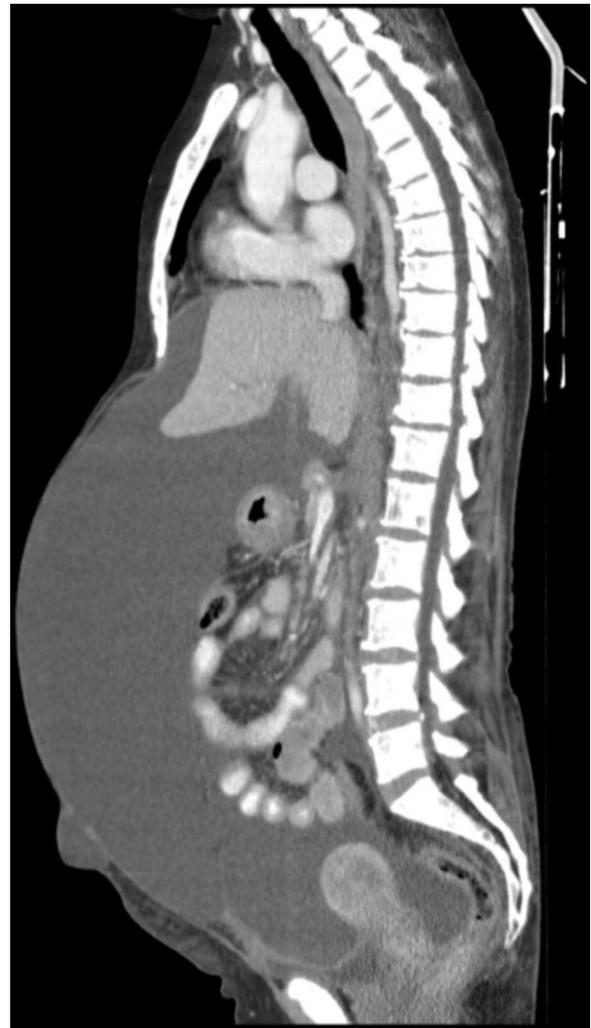


Figura 4 TAC abdominopélvica. Corte longitudinal.

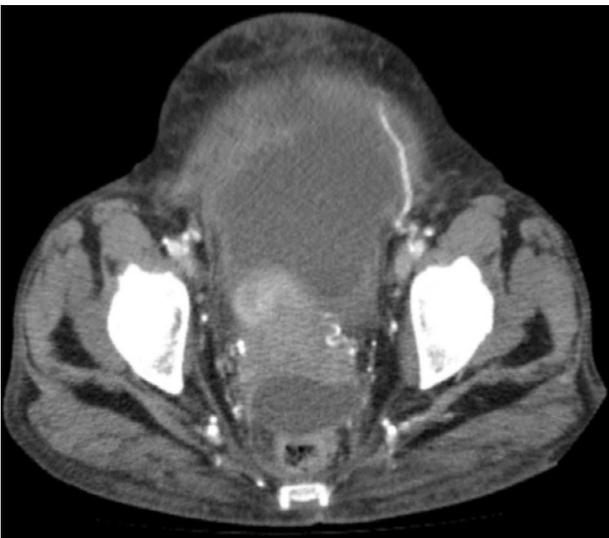


Figura 3 TAC abdominopélvica. Corte transversal.

tico son precisos los estudios de inmunohistoquímica². Las neoplasias de órganos vecinos como cérvix, ovarios, trompas de Falopio, vejiga y recto lo infiltran de manera directa, en la mayoría de las ocasiones, aunque también pueden hacerlo por vía linfática o hemática. Son muy infrecuentes los casos de infiltración uterina a distancia de órganos como el estómago, colon, páncreas, vesícula biliar, pulmón, vejiga, tiroides, melanoma y mama, como el caso que nos ocupa.

El carcinoma de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer, afectando aproximadamente a una de cada 8 mujeres a lo largo de sus vidas. Dentro de estas, el carcinoma lobulillar infiltrante representa entre el 10 y el 20% del total de estas neoplasias; sin embargo, es el de mayor potencial metastatizante³, especialmente en hueso, tracto gastrointestinal extrahepático y sistema ginecológico, siendo infrecuente el diagnóstico de estas sin tumor primario localizado, como si es el caso de nuestra paciente. La mayor incidencia metastatizante del carcinoma lobulillar mamario parece deberse a su escasa cohesión celular⁴, al sufrir sus células una mutación en sus dominios extracelulares que conlleva la inactivación de la proteína de adhesión celular e-capherina⁵. La metastatización en órganos de la pelvis sin diseminación hepatopulmonar, como ocurre en el caso que nos ocupa, se puede explicar anatómicamente gracias al plexo venoso vertebral descrito por Bastón

en 1940⁶, bypass a los sistemas pulmonar, portal y cavo, que se extiende, a lo largo del raquis, desde el cráneo hasta la pelvis menor y sus órganos. Son subsidiarias las venas intercostales, a las que drena la glándula mamaria.

En 1976 se caracterizó por primera vez el cáncer de mama de células en anillo de sello⁷, como un subtipo de carcinoma lobulillar, poco frecuente. Son numerosas las series que describen áreas de diferenciación celular en anillo de sello en cánceres de mama tanto ductales como lobulillares, pero estos no entrarían en la definición específica de cáncer de mama de células en anillo de sello⁸, aunque es probable que compartan parte de las características de este subtipo celular. Se ha descrito que se asocian a una historia natural del tumor más agresiva, con mayor tendencia a desarrollar metástasis gastrointestinales y ginecológicas. También es posible que estas células en anillo de sello solo se manifiesten en las metástasis y no en el tumor primario⁹, algo que puede ocasionar dudas diagnósticas, siendo preciso en estudio de receptores hormonales mediante la inmunohistoquímica para llegar al diagnóstico¹⁰.

El retraso diagnóstico del tumor primario puede atribuirse a la escasa reacción dermoaplástica y la distorsión arquitectural del tejido mamario que genera esta estirpe.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Lombardía J, Fernández M. Patología del cuerpo uterino. En: Ginecología y Obstetricia: Manual de consulta rápida. 2.ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007: 691.
2. Schwarz RE, Klimstra DS, Tumbull ADM. Metastatic breast cancer masquerading as gastrointestinal primary. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:111–4.
3. Borst MJ, Ingold JA. Metastatic patterns of invasive lobular versus invasive ductal carcinoma of de breast. *Surgery.* 1993;114:637–41.
4. Kobayashi T, Adachi S, Matsuda Y, Tominaga S. A case of metastatic lobular breast carcinoma with detection of the primary tumor after ten years. *Breast Cancer.* 2007;14:333–6.
5. Berx G, Cleton-Jansen AM, Strumane K, de Leeuw WJ, Nollet F, van Roy F, et al. E-cadherin is inactivated in a majority of invasive human lobular breast cancers by truncation mutation throughout its extracellular domain. *Oncogene.* 1996;13:1919–25.
6. Batson OV. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Ann Surg.* 1940;112:138–49.
7. Steinbrecher JS, Silverberg SG. Signet-ring cell carcinoma of the breast. The mucinous variant of infiltrating lobular carcinoma? *Cancer.* 1976;37:828–40.
8. Sethi S, Cajulis RS, Gokaslan ST, Frias-Hidvegi D, Yu GH. Diagnostic significance of signet ring cells in fine-needle aspirates of the breast. *Diagn Cytopathol.* 1997;16:117–21.
9. Acikalin MF, Oner U, Tekin B, Yavuz E, Cengiz O. Metastasis from breast carcinoma to a tamoxifeno-related endometrial polyp. *Ginecol Oncol.* 2005;97:946–8.
10. Raju U, Ma CK, Shaw A. Signet ring variant of lobular carcinoma of the breast: A clinicopathologic and immunohistochemical study. *Mod Pathol.* 1993;6:516–20.