



Nota clínica

Metástasis pancreática de carcinoma lobulillar infiltrante de mama: dificultades en el diagnóstico y revisión de la bibliografía médica



Pietro Giovanni Giordano^{a,*}, Rosario Serrano Pardo^b, Juan Carlos Meneu Díaz^a, Yari Yuritzi Aguilera Molina^a, Ruben del Olmo López^a y Nestor Orlando Taboada Mostajo^a

^a Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Cirugía Robótica, Hospital Ruber Juan Bravo, Madrid, España

^b Servicio de Patología, Hospital Ruber Juan Bravo, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de abril de 2020

Aceptado el 16 de mayo de 2020

On-line el 1 de agosto de 2020

Palabras clave:

Neoplasias de la mama

Metástasis pancreáticas

Neoplasias pancreáticas

Carcinoma lobulillar de mama

RESUMEN

Contexto: Las neoplasias que afectan de forma secundaria al páncreas son extremadamente inusuales, acontecen en menos del 3% de los casos y dificultan el diagnóstico diferencial con un adenocarcinoma primario de páncreas, por la clínica y las características radiológicas y citológicas inespecíficas. El tratamiento quirúrgico ha sido considerado como una opción de primera elección en pacientes seleccionados con metástasis única. Sin embargo, los procedimientos quirúrgicos requeridos se caracterizan por una mortalidad notable y morbilidad significativa y cada caso tiene que ser valorado por un comité multidisciplinar.

Caso clínico: Reportamos el caso de una mujer de 47 años que presentó una lesión en la cabeza pancreática cuatro años después de la mastectomía radical modificada por un carcinoma lobulillar infiltrante de mama derecha. Ante la sospecha de neoplasia primaria se realizó una duodenopancreatectomía cefálica. El análisis inmunohistoquímico de la pieza quirúrgica sugirió la naturaleza metastásica de la lesión descrita. **Conclusión:** Creemos que cuando una lesión pancreática se desarrolla en un paciente con neoplasia previa, la hipótesis de una metástasis solitaria en el páncreas siempre debe considerarse. La historia clínica debe analizarse meticulosamente y todas las suposiciones deben incluirse en el proceso del diagnóstico.

© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Pancreatic metastasis from infiltrating lobular breast carcinoma: Difficulties in diagnosis and review of medical literature

ABSTRACT

Keywords:

Breast neoplasms

Pancreatic metastasis

Pancreatic neoplasms

Lobular breast carcinoma

Context: Neoplasms that secondarily affect the pancreas are extremely rare, occur in less than 3% of cases and make differential diagnosis with a primary adenocarcinoma of the pancreas difficult, due to clinical and nonspecific radiological and cytological characteristics. Surgical treatment has been considered the first-choice option in selected patients with single metastases. However, the required surgical procedures are characterized by significant mortality and significant morbidity and each case must be assessed by a multidisciplinary committee.

Case report: We report the case of a 47-year-old woman who presented a lesion in the pancreatic head, 4 years after radical mastectomy modified by an infiltrating lobular carcinoma of the right breast. Suspecting a primary tumour, a cephalic duodenopancreatectomy was performed. Immunohistochemical analysis of the surgical specimen suggested the metastatic nature of the described lesion.

Conclusion: We think that when a pancreatic lesion develops in a patient with previous neoplasia, the hypothesis of a solitary metastasis in the pancreas should always be considered. The medical history should be carefully analysed, and all assumptions should be included in the diagnostic process.

© 2020 Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: petermedical23@yahoo.it, pietro.giovanni.giordano.p@gmail.com (P.G. Giordano).

Introducción

A diferencia del carcinoma pancreático primario, las metástasis al páncreas de tumores malignos representan un evento inusual con una incidencia reportada que varía del 1,6 al 11% en estudios de autopsia de pacientes con enfermedades malignas avanzadas^{1,2}. Se sabe que normalmente el páncreas puede estar invadido directamente por parte de cánceres de órganos vecinos, como el estómago, hígado y bazo. Sin embargo, la difusión por vía linfática y hematogénica es la forma más común de diseminación de los carcinomas de células renales y pulmón y, menos frecuentemente, de carcinoma colorrectal, seguido de melanoma maligno, leiomiোসарcoma y cáncer de mama³.

Generalmente es sabido que los sitios preferidos para la diseminación del cáncer de mama son el pulmón, huesos, hígado, glándulas suprarrenales, cerebro y ovarios. Especialmente en las etapas más avanzadas de la enfermedad generalizada, es curioso observar metástasis en prácticamente todos los órganos del cuerpo⁴. Sin embargo, queda como una peculiaridad (sólo se han descrito 18 casos en la bibliografía médica) encontrar metástasis aisladas de carcinoma lobulillar infiltrante de mama a nivel pancreático⁵; si la localización aislada afecta exclusivamente al páncreas, se podría diagnosticar erróneamente como un adenocarcinoma pancreático primario⁶.

En casos muy seleccionados (metástasis única, síntomas obstructivos) una resección quirúrgica radical puede considerarse como tratamiento de las metástasis pancreáticas por cáncer de mama, con una mejor tasa de morbilidad perioperatorias, sobre todo gracias a los avances en la duodenopancreatectomía cefálica, logrando al mismo tiempo una supervivencia prolongada; sin embargo, el papel de la cirugía de las metástasis pancreáticas de cáncer de mama no está claramente definido, aunque parece ser útil en la paliación de los síntomas⁷. En el contexto del seguimiento del carcinoma de mama, es fundamental la detección precoz y la caracterización de estas lesiones con pruebas de imagen y, en el caso de dudas diagnósticas, biopsia con ecoendoscopia pancreática.

Reportamos un caso raro de metástasis pancreática solitaria de carcinoma lobulillar infiltrante de mama; discutiremos la clínica, las características del tratamiento quirúrgico y el resultado de la anatomía patológica.

Caso clínico

Mujer de 47 años con antecedente de tiroidectomía total por carcinoma papilar, a la que en 2015 se le diagnosticó de un carcinoma lobulillar multicéntrico de mama derecha con afectación ganglionar (cT2N + M0); por lo tanto, se decidió tratamiento neoadyuvante (taxotere, adriamicina, ciclofosfamida) seguido de mastectomía derecha con linfadenectomía axilar. En 2018, presentó recidiva cutánea de la región externa de la mama derecha; se realizó extirpación quirúrgica y posteriormente radioterapia en lecho quirúrgico y cadenas ganglionares. En junio de 2019, a raíz de una elevación del Ca 15-3, se evidenció una lesión solitaria ósea a nivel parietal izquierdo de la calota craneal; se optó por tratamiento radioterápico loco regional. En octubre de 2019, cuatro años después de la primera cirugía y manteniéndose asintomática, durante la prueba de extensión con tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada (PET/TC) se observó una lesión hipermetabólica en la cabeza pancreática, confirmada con ecoendoscopia, como una lesión hipocogénica de 18 x 25 mm, sin afectación vascular y sugestiva de adenocarcinoma de probable origen pancreático tras la punción aspirativa.

Presentado el caso en el comité multidisciplinar, se decidió intervención quirúrgica de duodenopancreatectomía cefálica sin preservación duodenal. Tras la intervención, la paciente

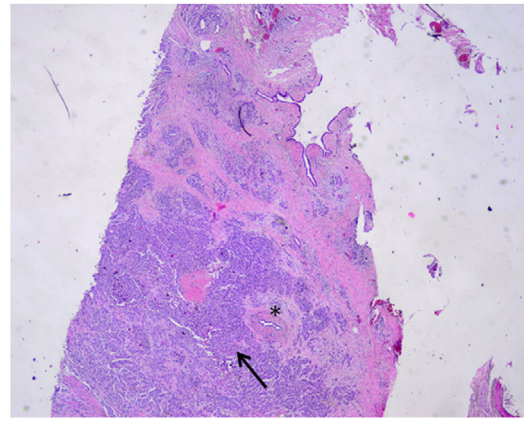


Figura 1. Carcinoma lobulillar metastásico de mama infiltrando el tejido pancreático (flecha) cerca de un conducto excretor (asterisco).

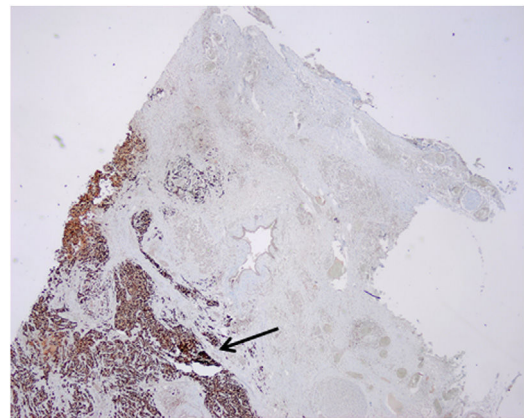


Figura 2. Carcinoma lobulillar infiltrante de mama en el tejido pancreático que expresa GATA3 nuclear (flecha).

presentó un empeoramiento franco con la aparición de coagulación intravascular diseminada y fracaso multiorgánico, necesitando hemofiltración; durante el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), se realizó pruebas de imagen repetidas sin evidenciar colecciones ni dehiscencias de suturas. Al día 18 postoperatorio, sin mejoría clínica ni respuesta neurológica, se realizó TC cerebral evidenciado hematoma intraparenquimatoso frontoparietal izquierdo, con efecto masa, que condujo al fallecimiento de la paciente.

El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica mostró una lesión neoplásica de 4 cm compatible con metástasis de carcinoma lobulillar infiltrante (fig. 1), moderadamente diferenciado, que expresaba GATA 3 de manera intensa (fig. 2), mamoglobina y GCDPF-15 de manera débil, con receptores estrogénicos positivos al 40%.

Discusión

Las metástasis pancreáticas son extremadamente inusuales y la incidencia de lesiones pancreáticas como sitios de metástasis solitarias a partir del cáncer de mama es inferior al 3%³; de hecho, a diferencia de la prevalencia de metástasis hepáticas que puede alcanzar el 40%, la participación del carcinoma de mama en el tracto gastrointestinal y en el páncreas es indudablemente menos frecuente. Asch et al.⁸ mostraron una diseminación gastrointestinal en el 16,4% de 337 pacientes que murieron de carcinoma de mama mientras Cifuentes y Pickren⁹ encontraron una incidencia de metástasis pancreáticas del 13% entre 707 autopsias de pacientes

con cáncer de mama. En la bibliografía médica hemos encontrado 25 casos de metástasis solitarias en el páncreas⁵ procedente de un carcinoma de mama (18 lobulillares y siete ductales) y la diseminación a la cabeza pancreática es más común que a la cola pancreática.

El carcinoma lobulillar infiltrante de mama parece hacer metástasis con una predilección particular al tracto gastrointestinal¹⁰ y al páncreas¹¹. La ictericia en pacientes con carcinoma de mama es probablemente el resultado de la presencia de metástasis bilobares del hígado y la aparición de la ictericia es un signo asociado con una media de supervivencia de solo un mes¹². En un pequeño grupo de pacientes, la ictericia es causada por obstrucción extrahepática del conducto biliar. En nuestro caso, no había ictericia y la paciente se encontraba asintomática. En la serie de Le Borgne et al.¹³ e Hiotis et al.¹⁴, el tumor metastásico pancreático pudo ser detectado en condiciones completamente asintomáticas; en otro informe de 18 pacientes con metástasis pancreáticas, 15 eran asintomáticas y fueron detectados durante el seguimiento¹⁵.

El intervalo de tiempo entre el primario no pancreático y la detección de metástasis pancreáticas varía ampliamente y el diagnóstico de nuevas lesiones en el páncreas generalmente ocurre dentro de los tres primeros años¹⁶. En nuestro caso, el intervalo de tiempo fue de cuatro años. En el caso del carcinoma de mama, el tiempo de aparición de las metástasis solitarias en el páncreas puede llegar hasta los ocho años después de la mastectomía¹⁷. En la bibliografía médica se ha descrito también un 15% de metástasis sincrónicas.

Ultrasonografía, TC y resonancia magnética nuclear se utilizan para diagnosticar enfermedades pancreáticas, pero a menudo es difícil distinguir la naturaleza primaria o secundaria de la neoplasia¹⁸. La evidencia radiológica de múltiples lesiones en el páncreas puede indicar la sospecha de metástasis pancreáticas¹⁹. En nuestra paciente, los estudios de imagen incluyeron TC con contraste intravenoso e imagen de resonancia magnética nuclear. Generalmente, las lesiones hipovasculares tienen más probabilidad de ser secundarias que un cáncer primario; sin embargo, algunas metástasis pancreáticas son hipervasculares y estas lesiones deben ser distinguidas de un carcinoma neuroendocrino primario.

El método más fiable para confirmar el diagnóstico es la biopsia pancreática, pero no siempre permite la diferenciación entre un primario y una metástasis; de hecho, los tumores metastásicos pueden imitar morfológicamente a los originados en el gastrointestinal primario y es necesario aplicar marcadores inmunohistoquímicos específicos de órgano que ayuden a resolver el conflicto, como es el caso de GATA 3, mamoglobina y GCDPF-15, que revelaron el origen mamario de la lesión en nuestra paciente. El aumento del marcador sérico específico CA 15-3 puede ayudar a hacer posible el diagnóstico diferencial; sin embargo, el aumento del nivel sérico de CA 15-3 no siempre es significativo²⁰.

Estudios previos mostraron que el pronóstico de los pacientes con enfermedad metastásica del páncreas suele ser mejor respecto al del carcinoma pancreático primario, pero hay algunos conflictos de opiniones sobre el tratamiento de estos pacientes. Hoy en día no existen indicaciones establecidas para la resección pancreática de las metástasis pancreáticas de origen mamario; algunos autores consideran factores favorables para la intervención quirúrgica la localización aislada, la ausencia de una elevada carga tumoral, un largo período libre de enfermedad que indica un patrón biológico de crecimiento lento^{6,21}. En pacientes que presentan ictericia obstructiva, si una resección curativa no es posible debido a la invasión de los vasos mesentéricos o la presencia de metástasis diseminadas, se puede optar por un drenaje endoscópico paliativo, mejorando los síntomas y la calidad de vida. Además de la cirugía, pacientes con metástasis del carcinoma de mama pueden ser tratados por quimioterapia y terapia hormonal (tamoxifeno) con resultados similares si el tumor es positivo para receptores de estrógenos²². Por lo tanto, la opción de resección debe reservarse principalmente

para el caso de metástasis limitadas al páncreas y susceptibles de cirugía y sobre todo en los casos de fuerte duda diagnóstica. Respecto a los pacientes que se sometieron a resección pancreática para carcinoma de mama metastásico, la tasa de supervivencia varió de 12 a 132 meses²³. En nuestro caso, la paciente presentaba afectación ósea solitaria y falleció en el postoperatorio por fallo multiorgánico irreversible y hematoma cerebral tras 18 días de la intervención.

Nuestra paciente presentaba una lesión pancreática de 4 cm de diámetro; la TC y la ecoendoscopia con PAAF indicaron un carcinoma pancreático primario y, teniendo en cuenta la importante susceptibilidad genética de la paciente, se asumió que se trataba de un cáncer primario de páncreas y se decidió realizar una duodeno-pancreatectomía céflica. Sólo la información *a posteriori*, gracias al estudio de la pieza quirúrgica, ofreció un diagnóstico correcto de metástasis de carcinoma lobulillar infiltrante de mama. En nuestra experiencia, recomendamos en caso de historia de carcinoma de mama previo, transmitir este tipo de información preliminar al patólogo. Es importante identificar a pacientes con metástasis pancreáticas solitarias ya que son buenos candidatos para el tratamiento combinado incluyendo cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapia hormonal. Creemos que, en el caso de una metástasis solitaria de páncreas, en ausencia de metástasis múltiples, se debe realizar una resección pancreática, si es técnicamente posible, para aliviar la obstrucción duodenal y mejorar la supervivencia.

En conclusión, en un paciente con neoplasia conocida previa, debemos considerar la metástasis como diagnóstico diferencial ante una nueva lesión pancreática única. La información disponible muestra que, en pacientes seleccionados con metástasis aisladas de carcinoma de mama, se puede realizar una duodenopancreatectomía con una aceptable tasa de morbilidad.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tsiouridis I, Diamantopoulou A, Michaelides M, Arvanity M, Papaioannou S. Pancreatic metastases: CT and MRI findings. *Diagn Interv Radiol* 2010;16:45–51.
2. Rumancik WM, Megibow AJ, Bosniak MA. Metastatic disease to the pancreas: Evaluation by computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1984;8:829–34.
3. Lee Y-TM. Breast carcinoma: Pattern of metastasis at autopsy. *J Surg Oncol* 1983;23:175–80.
4. Crippa S, Bonardi C, Bovo G, Mussi C, Angelini C, Franco U. Pancreaticoduodenectomy for pancreatic metastases from breast carcinoma. *JO. Pancreas (online)* 2004;5:377–83.
5. Apodaca-Rueda M, Henrique Mendonça A, Chaim F, da Silva Garcia M, Paes de Almeida de Saito H, Antonio Gestic M, Pimentel Utrini M, et al. Solitary pancreatic metastasis from breast cancer: Case report review of literature. *Sao Paulo Med J* 2019;137.
6. Z'graggen K, Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Sigala H, Warshaw AL. Metastases to the pancreas and their surgical extirpation. *Arch Surg* 1998;133:413–7.
7. Hiotis S, Klimstra DS, Conlon KC, Brennan MF. Results after pancreatic resection for metastatic lesions. *Ann Surg Oncol* 2002;9:675–9.
8. Asch MJ, Wiedel PD, Habib DV. Gastrointestinal metastases from carcinoma of the breast. *Arch Surg* 1968;96:840–3.
9. Cifuentes N, Pickren JW. Metastases from carcinoma of mammary gland: An autopsy study. *J Surg Oncol* 1979;11:193–205.
10. Page DL, Anderson TJ. Diagnostic histopathology of the breast. Edimburgo: Churchill Livingstone. 1987.
11. Merino MJ, Livolsi VS. Signet ring carcinoma of the female breast: A clinicopathologic analysis of 24 cases. *Cancer* 1981;48:1830–7.
12. Pappo I, Feigin E, Uziely B, Amir G. Biliary and pancreatic metastases of breast carcinoma: Is surgical palliation indicated? *J Surg Oncol* 1991;46:211–4.
13. Le Borgne J, Partensky C, Glemain P, Dupas B, de Kerville B. Pancreaticoduodenectomy for metastatic ampullary and pancreatic tumours. *Hepatogastroenterology* 2000;47:540–4.
14. Hiotis S, Klimstra DS, Conlon KC, Brennan MF. Results after pancreatic resection for metastatic lesions. *Ann Surg Oncol* 2002;9:675–9.
15. Muranaka T, Teshima K, Honda H, Nanjo T, Hanada K, Oshiumi Y. Computed tomography and histologic appearance of pancreatic metastases from distant sources. *Acta Radiol* 1989;30:615–9.

16. Klein KA, Stephens DH, Wech TJ. CT characteristics of metastatic disease of the pancreas. *Radiographics* 1998;**18**:369–78.
17. Kitamura N, Murata S, Abe H, Hanasawa K, Tsukashita S, Tani T. Obstructive jaundice in a metastatic tumour of the pancreas from breast cancer: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2003;**33**:93–7.
18. Kidney DD, Cohen AJ, Butler J. Abdominal metastases of infiltrating lobular breast carcinoma: CT and fluoroscopic imaging findings. *Abd Imaging* 1997;**22**:156–9.
19. Ferrozzi F, Bova D, Campodonico F, Chiara FD, Passari A, Bassi P. Pancreatic metastases: CT assessment. *Eur Radiol* 1997;**7**:241–5.
20. Duffy MJ. Serum tumour markers in breast cancer: Are they of clinical value? *Clin Chem* 2006;**52**:345–51.
21. Roland CF, van Heerden JA. Nonpancreatic primary tumours with metastasis to the pancreas. *Surg Gynecol Obstet* 1989;**168**:245–347.
22. Buzdar AU. Endocrine therapy in the treatment of metastatic breast cancer. *Semin Oncol* 2001;**28**:291–304.
23. Sperti C, Pasquali C, Liessi G, Pincioli L, Decet G, Pedrazzoli S. Pancreatic resection for metastatic tumours to the pancreas. *J Surg Oncol* 2003;**83**:161–6.