

## Metástasis mamaria de un adenocarcinoma colónico: informe de un caso y revisión de literatura

Isabel Alvarado-Cabrero<sup>1\*</sup>, Asia Eloísa Sánchez Vivar<sup>2</sup> y Mónica Mohs-Alfaro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Patología y <sup>2</sup>Servicio de Radiología, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F.; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Calderón Guardia, San José, Costa Rica

### Resumen

Las metástasis en glándula mamaria (MGM) son poco comunes y los casos de cáncer de colon (CC) metastásicos en este órgano son extraordinariamente raros. Presentamos la historia clínica de una mujer de 42 años de edad con autodetección de un nódulo mamario y con el antecedente de una resección anterior por cáncer rectal. La mastografía mostró una lesión de 3 cm bien delimitada, localizada en el cuadrante superior externo de la mama izquierda, así como múltiples nódulos en ambas mamas. La biopsia del nódulo mamario principal fue diagnosticado como CC metastásico en mama, debido a la positividad de la neoplasia a la citoqueratina 20 y a la  $\beta$ -catenina, y a la ausencia de lesiones precursoras (carcinoma intraductal) en el parénquima vecino.

El tratamiento de las MGM requiere de la participación de un grupo multidisciplinario que incluye al cirujano, el radiólogo y el patólogo.

**PALABRAS CLAVE:** Tumor mamario. Metástasis. Cáncer de colon.

### Abstract

Metastasis to the breast from extramammary tumors are uncommon and metastatic colon carcinoma (MCC) to the breast is extremely rare. A case history is presented of a 42 year-old woman with a finding of a breast lump. One year before, she had undergone an anterior colon resection for a rectal carcinoma. Mammographic examination revealed a high density, well demarcated, 3 cm lesion located in the upper outer quadrant of left breast, along with smaller multiple bilateral nodules. Following breast biopsy, the final diagnosis of MCC was based on the absence of any precursor lesion within the breast (no surrounding ductal carcinoma in situ) and of the expression of cytokeratin 20 and  $\beta$ -catenin on immunohistochemistry.

The treatment strategy for metastatic breast disease is based on a proper assessment of such cases by surgeons, radiologists and pathologists.

**KEY WORDS:** Breast tumors. Metastases. Colon cancer.

## Introducción

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en las mujeres, sin embargo, las metástasis a este órgano son raras y representan del 0.4-1.2% de todos los tumores primarios en el mismo<sup>1,2</sup>. Por lo tanto,

sólo en raras ocasiones se piensa en una metástasis cuando una paciente presenta un nódulo mamario. Aun cuando cualquier neoplasia maligna puede dar metástasis en la mama, las neoplasias que con mayor frecuencia lo hacen son en orden descendente de frecuencia: linfomas (17%), melanomas (15%), rabdomiosarcomas (12%) y carcinomas pulmonares (8%), entre otros<sup>2,3</sup>.

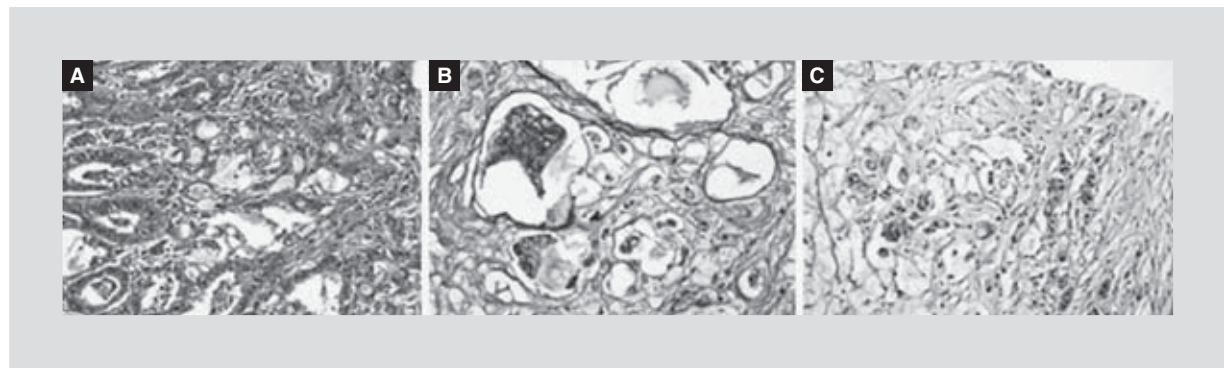
La mayoría de los pacientes tienen documentada una historia previa de cáncer extramamario en el momento en el que ocurre la metástasis en la mama, pero puede ser la primera manifestación de la enfermedad en el 25-32% de los casos<sup>4</sup>.

### Correspondencia:

\*Isabel Alvarado-Cabrero  
Departamento de Patología  
Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Avda. Cuauhtémoc, 330  
Col. Doctores, C.P. 06725, México, D.F.  
E-mail: isa.onco@gmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 24-11-2010

Fecha de aceptación: 15-12-2010



**Figura 1.** A y B: características microscópicas de adenocarcinoma mucoproducción de colon. C: metástasis de adenocarcinoma a la mama.

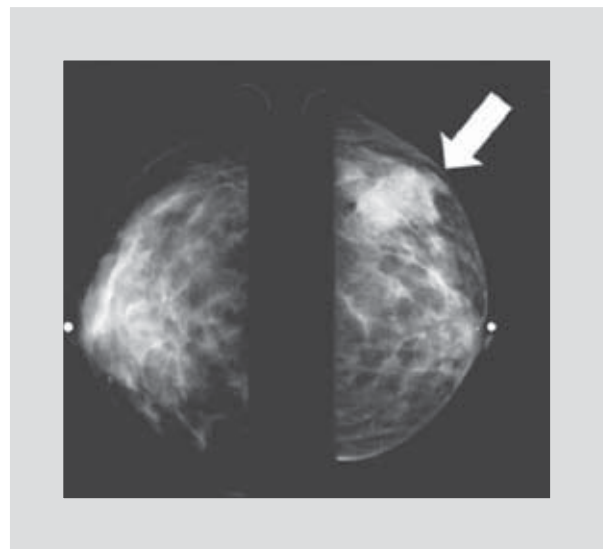
Por otro lado, el CC por lo general invade estructuras vecinas, se disemina por linfáticos provocando metástasis en ganglios linfáticos regionales o bien por vía hematógena afecta al hígado y los pulmones<sup>5</sup>. Las metástasis en mama secundarias a CC son extremadamente raras, y hasta el momento actual se han reportado alrededor de 10 casos; en la mayoría de ellos, el paciente presenta una enfermedad diseminada, sin embargo, se han reportado casos aislados en los que el tumor mamario fue la primera manifestación de la enfermedad<sup>3-5</sup>.

Es fundamental reconocer en cualquier escenario que el nódulo mamario en estudio se trata de una metástasis, ya que ello puede evitar un tratamiento radical innecesario o puede plantear un escenario terapéutico diferente para el paciente en cuestión.

Reportamos las características clínicas, radiológicas y morfológicas de una paciente con una historia de cáncer de colon que presentó metástasis en la glándula mamaria.

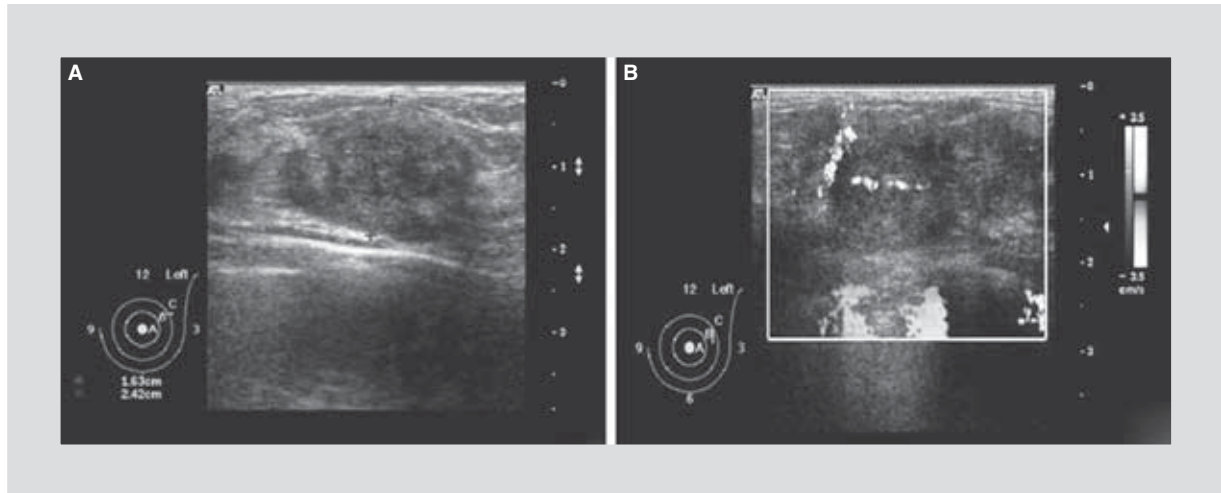
## Presentación del caso

Se trató de una mujer de 42 años de edad, con antecedentes heredofamiliares y personales no patológicos sin relevancia, quien inició su padecimiento en febrero de 2007 con sangrado rectal, constipación y pérdida de 5 kg de peso; por tal motivo, se le realizó una colonoscopia con toma de biopsia con el diagnóstico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado (Fig. 1). La neoplasia ocupaba el 80% de la luz del colon y se encontraba fija al sacro, por lo que fue irresecable. Se inició tratamiento neoadyuvante con radioterapia y quimioterapia. En septiembre de 2008 se le realizó hemicolectomía izquierda. La pieza quirúrgica mostró una respuesta patológica parcial con un residual tumoral del 40%, representado por un adenocarcinoma mucoproducción que invadía hasta el tercio externo de la pared muscular, sin llegar al tejido

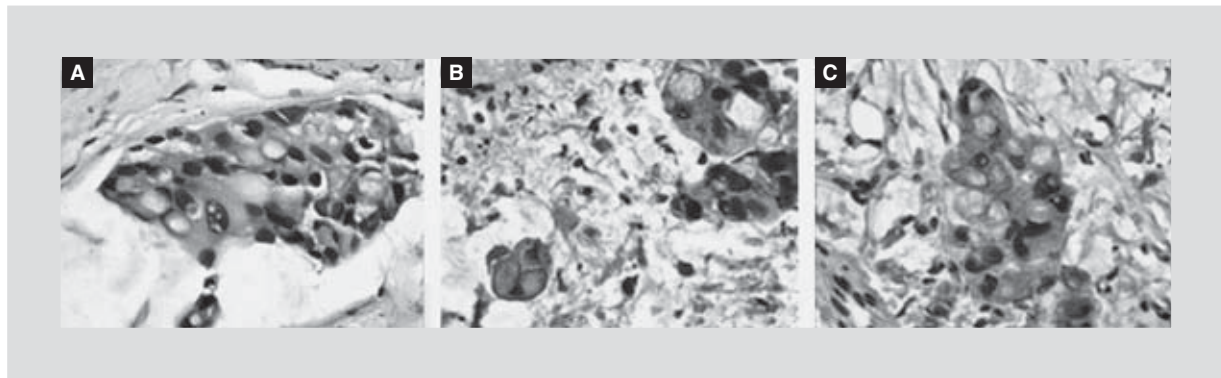


**Figura 2.** Mastografía en proyección craneocaudal con nódulos bilaterales redondos, iso e hiperdensos, el dominante en mama izquierda (flecha).

adiposo adyacente; el resto del órgano mostraba abundantes lagos de moco acelulares y fibrosis. Doce meses posteriores a la cirugía, la paciente acudió al servicio de colon y recto como parte de su seguimiento rutinario; en dicha consulta, durante la exploración física, se le detectó un nódulo pétreo, de 3 × 2 cm, localizado en cuadrante superior externo (CSE) de la mama izquierda. Por tal motivo se le realizó una mastografía diagnóstica (Fig. 2) que reveló un parénquima mamario denso (tipo 4), con nódulos hiperdensos bilaterales, el dominante en mama izquierda, parcialmente bien delimitado de bordes ocultos por el tejido mamario adyacente, sin microcalcificaciones. En el ultrasonido el nódulo mayor era heterogéneo, con áreas con ecogenicidad similar a la grasa, bien delimitado, con vascularidad central y periférica de tipo arterial (Fig. 3). Se le realizaron biopsias por aguja de corte del nódulo de mayor tamaño.



**Figura 3. A:** ultrasonido de mama con nódulo circunscrito. Nótese la heterogeneidad del mismo, que desplaza al tejido glandular, con reforzamiento acústico posterior. **B:** ultrasonido Doppler que muestra la vasculatura de la lesión.



**Figura 4. A:** detalle de biopsia de mama en la que se aprecia una glándula con mucoproducción. **B y C:** inmunohistoquímica que muestra la expresión de CK20 con un patrón membranoso.

Las biopsias mostraron una neoplasia de estirpe epitelial con formación de estructuras glandulares, con células de citoplasma eosinófilo, núcleos con pleomorfismo moderado y células en anillo de sello inmersas en abundante moco (Fig. 4). No se observó hiperplasia intraductal atípica o carcinoma intraductal en el parénquima adyacente.

Debido a que la morfología de la neoplasia mamaria no era convencional, por los múltiples nódulos observados y con el antecedente de CC en la paciente, se revisó todo el material del caso, donde se consideró que la neoplasia mamaria podría ser metastásica a partir del CC.

Se realizaron marcadores de inmunohistoquímica en la neoplasia mamaria, siendo negativa para los receptores de estrógenos, receptores de progesterona y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2)/neu, y positiva para citoqueratina 20 (CK20) y  $\beta$ -catenina (Fig. 4). Esto aunado a la morfología del tumor apoyó el diagnóstico de metástasis de adenocarcinoma de colon a glándula mamaria.

## Discusión

Las metástasis en glándula mamaria son raras, debido al gran contenido de tejido fibroso de este órgano en proporción con su escaso afluente sanguíneo, y representan el 0.4-2% de todos los casos de neoplasias malignas en este órgano<sup>1-3</sup>. De acuerdo con lo reportado en la literatura, cuando se excluyen los linfomas, las neoplasias que con mayor frecuencia dan metástasis en la mama son los melanomas (15%), rabdomiosarcomas (12%), carcinomas pulmonares (8%), y los carcinomas de ovario (8%)<sup>1-7</sup>. El intervalo entre el diagnóstico de la neoplasia primaria y la aparición de la metástasis en mama varía entre 0-108 meses, con una mediana de 17 meses<sup>8,9</sup>. En el caso que presentamos, las metástasis mamarias se descubrieron 12 meses después del diagnóstico de CC.

Por lo general, los nódulos metastásicos se manifiestan como masas no dolorosas, firmes y de rápido crecimiento, tienden a ser móviles, pero en ocasiones se

adhieren a la piel. En nuestro caso, se palpaba sólo el nódulo de mayor tamaño (3 cm), que era duro y móvil.

Sólo en raras ocasiones, los émbolos tumorales pueden permear los linfáticos de la piel, produciendo un cuadro clínico similar al de un carcinoma mamario de tipo inflamatorio<sup>10,11</sup>.

Las metástasis en mama pueden ser uni o bilaterales, únicas o múltiples, y en ocasiones también los ganglios linfáticos ipsilaterales pueden estar involucrados por dichas metástasis, principalmente en casos de linfomas<sup>7-9</sup>. La paciente que presentamos tenía en ambas mamas varios nódulos, algunos observados en la mastografía diagnóstica, y los de mayor tamaño además eran palpables.

Algunos autores afirman que las metástasis en mama pueden diferenciarse de las neoplasias primarias en el examen macroscópico, ya que las primeras son redondas con bordes empujantes y las segundas tienden a ser espiculadas. Este criterio es relativo, ya que los carcinomas primarios en mama pueden ser ovoides o redondos, sin bordes espiculados como el carcinoma coloide; por otro lado, también una neoplasia metastásica puede tener bordes espiculados. En nuestro caso, todos los nódulos observados eran redondos a ovoides, de bordes bien definidos y no asociados con microcalcificaciones. Éstas son raras en las neoplasias metastásicas y se asocian principalmente con carcinomas ováricos metastásicos que se acompañan de abundantes cuerpos de psammoma; también se han reportado algunos ejemplos de carcinomas de tiroides metastásicos en mama asociados con microcalcificaciones y manifestados en la mastografía<sup>3,8</sup>.

Las metástasis en mama secundarias a un CC son muy raras, con alrededor de 12 casos reportados en la literatura<sup>5,9</sup>. La mayoría de estos pacientes tienen una enfermedad diseminada, sin embargo, en algunos casos, como en el nuestro, la primera manifestación de metástasis a distancia fue en la glándula mamaria, en ausencia de metástasis en hígado o pulmones<sup>10,11</sup>.

El diagnóstico diferencial morfológico entre una neoplasia primaria en mama y una metástasis puede ser muy difícil, cuando no se observan asociadas a la neoplasia invasora lesiones precursoras como hiperplasia intraductal atípica o carcinoma intraductal. De manera similar a un CC, algunos carcinomas primarios en mama pueden mostrar glándulas mucoproducentes y/o células en anillo de sello, por lo que es preciso hacer estudios de inmunohistoquímica para resolver este dilema de diagnóstico<sup>12</sup>. El panel de inmunohistoquímica que utilizamos en nuestro caso para asegurarnos de que la

neoplasia en cuestión era metastásica estuvo compuesto por receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP), HER2/neu, CK20 y  $\beta$ -catenina. Los tres primeros fueron negativos y los dos últimos positivos, lo que excluyó un carcinoma primario en mama.

Los carcinomas de mama pueden dar metástasis al tracto gastrointestinal, principalmente al estómago, principalmente el carcinoma lobulillar, cuya morfología es idéntica a un carcinoma poco diferenciado con células en anillo de sello gástrico; en estas circunstancias, es preciso utilizar marcadores de inmunohistoquímica para resolver el dilema diagnóstico de primario frente a metástasis. Los marcadores que han probado ser más útiles son: la CK20, DAS-1, MUC2, MUC5AC, MUC6 y CDX2, que son altamente sensibles y específicos para el cáncer del tracto gastrointestinal, y desde luego negativos en el cáncer de mama<sup>13</sup>.

El pronóstico de los pacientes con metástasis en mama es pobre, con una sobrevivida a 5 años del 49%. La paciente que presentamos murió con enfermedad diseminada 9 meses después del hallazgo de las metástasis mamarias<sup>14,15</sup>.

## Bibliografía

1. Kanthan R, Negreiros F, Kanthan SC. Colonic carcinoid metastatic to the breast. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;2:1373-5.
2. Ribeiro-Silva A, Mendes CF, Santos Costa I, Becker de Moura H, Guimarães Tiezzi D, Moreira Andrade J. Metastases to the breast from extramammary malignancies: a clinicopathologic study of 12 cases. *Pol J Pathol*. 2006;3:161-5.
3. Alvarado-Cabrero I, Carrera Álvarez M, Pérez Montiel D, Tavassoli FA. Metastases to the breast. *Eur J Surg Oncol*. 2003;29:854-5.
4. Tavassoli FA, Eusebi V. Tumors of the mammary gland (AFIP Atlas of Tumor Pathology: Series 4). Washington, DC: American Registry of Pathology; 2009. p. 391-5.
5. Fernández de Bobadilla L, García Villanueva A, Collado M, et al. Breast metastasis of primary colon cancer. *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)*. 2004;96:415-9.
6. Moore DH, Wilson DK, Hurteau JA, Look KY, Stehman FB, Sutton GP. Gynecologic cancers metastatic to the breast. *J Am Coll Surg*. 1998;2:178-81.
7. Bassi F, Gatti G, Mauri E, Ballardini B, De Pas T, Luini A. Breast metastases from cutaneous malignant melanoma. *Breast*. 2004;13:533-5.
8. Vizcaino I, Torregrosa A, Higuera V, et al. Metastasis to the breast from extramammary malignancies: a report of four cases and a review of literature. *Eur Radiol*. 2001;11:1659-65.
9. Gupta C, Malani AK, Rangineni S. Breast metastasis of ilial carcinoid tumor: case report and literature review. *World J Surg Oncol*. 2006;4:15-6.
10. Kayikcioglu F, Boran N, Ayhan A, Güler N. Inflammatory breast metastases of ovarian cancer: a case report. *Gynecologic Oncology*. 2001;8:613-6.
11. Klein RL, Brown AR, Gómez-Castro CM, et al. Ovarian cancer metastatic to the breast presenting as inflammatory breast cancer: a case report and literature review. *J Cancer*. 2010;1:27-31.
12. Yu J, Bhargava R, Dabbs DJ. Invasive lobular carcinoma with extracellular mucin production and HER2 overexpression: a case report and further case studies. *Diagnostic Pathology*. 2010;5:36-8.
13. O'Connell FP, Wang HH, Odze RD. Utility of immunohistochemistry in distinguishing primary adenocarcinomas from metastatic breast carcinomas in the gastrointestinal tract. *Arch Pathol Lab Med*. 2005;129:338-47.
14. Lee AH. The histological diagnosis of metastases to the breast from extramammary malignancies. *J Clin Pathol*. 2007;60:1333-41.
15. McCrea ES, Johnston C, Haney PJ. Metastases to the breast. *Am J Radiol*. 1983;141:685-90.