

Metástasis de carcinoma mamario lobulillar a vesícula biliar. Estudio con inmunohistoquímica de receptores hormonales

Adriana Pérez-Reguera Gutiérrez,* Beatriz de León Bojorge,*
Jorge Goldberg,** Jorge Ortiz de la Peña,*** Carlos Ortiz Hidalgo*

RESUMEN

Se presenta un caso de carcinoma mamario lobulillar que cinco años después presenta metástasis a vesícula biliar. La metástasis fue sospechada por el estudio histológico y confirmada por medio de inmunohistoquímica para receptores de estrógenos y progesterona.

Palabras clave: Metástasis a vesícula biliar, carcinoma mamario lobulillar, receptores de estrógenos y progesterona.

El carcinoma mamario lobulillar metastatiza principalmente a pulmón, hueso e hígado, pero puede afectar casi a cualquier órgano o tejido corporal.¹

Estas metástasis pueden aparecer muchos años después de un aparente control terapéutico de la lesión primaria. Las metástasis a la vesícula biliar no son frecuentes.¹ Hay informes de metástasis a este órgano de melanomas, sarcomas y carcinosarcomas.²

En este estudio informamos un caso que clínicamente se presentó con cuadro de colecistitis crónica. El análisis anatómico de la vesícula biliar demostró metástasis de carcinoma mamario lobulillar, lo cual fue corroborado mediante el uso de inmunohistoquímica para receptores hormonales (RH).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 64 años que se presentó con cuadro de tres días de evolución, caracterizado por dolor en cuadrante superior derecho del abdomen posterior a la ingestión de alimentos, acompañado de náuseas, vómito,

ABSTRACT

We present a case of mammary lobular carcinoma that 5 years after diagnosis, presented with metastasis to the gallbladder. The metastasis was detected in the routine histological examination, and confirmed by immunohistochemistry for estrogen and progesterone receptors.

Key words: Metastasis to the gallbladder, mammary lobular carcinoma, estrogen and progesterone receptors.

sensación de plenitud gástrica y fiebre. El dolor se irradiaba a hombro derecho y mejoraba después de vomitar. A la exploración física se encontró paciente caquética, con dolor abdominal en cuadrante superior derecho, resistencia muscular localizada y signo de Murphy positivo. La paciente presentaba historia clínica de mastectomía radical izquierda, efectuada en 1992, por carcinoma lobulillar infiltrante sin evidencia de extensión a ganglios linfáticos. Recibió entonces cinco ciclos de quimioterapia con adriamicina, VP16 y ciclofosfamida con intervalos variables de una a cinco semanas. En agosto de 1995, reingresó por cuadro de diverticulitis aguda perforada que provocó peritonitis y por lo cual fue sometida a hemicolectomía izquierda. La pieza quirúrgica de hemicolectomía se encontró libre de metástasis y sin evidencia de enfermedad neoplásica intraabdominal.

Los exámenes de laboratorio mostraron: Hemoglobina 10.5 g/dL, hematócrito 32%, leucocitos 3,400/mm³, plaquetas 80,000/mm³, ALAT 75 UI/L, ASAT 102 UI/L, fosfatasa alcalina 450 UI/L, bilirrubinas 4.5 mg/dL, albúmina 3.2 g/dL, creatinina 1 mg/dL, TP 14 seg 100% y CA 19-9 28 U/mL.

La imagen ultrasonográfica del abdomen superior demostró engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, aumento de tamaño de la misma y ecos que

* Departamento de Patología Quirúrgica. Centro Médico ABC. México, D.F.

** Medicina Interna. Centro Médico ABC.

*** Cirugía. Centro Médico ABC.

fueron interpretados como lodo biliar. Se encontró el conducto biliar dilatado e imágenes de obstrucción distal del mismo. El diagnóstico final fue colecistitis aguda y se decidió someterla a colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE) que demostró compresión extrínseca del colédoco cerca del ampulla de Vater; sin embargo, no se detectaron cálculos en el interior del colédoco. Se realizó colecistectomía abierta y se encontró colecistitis aguda y ascitis.

Macroscópicamente, la vesícula biliar midió 9 cm de longitud por 5 cm de diámetro. La serosa mostró áreas de aspecto fibrinoso con focos de hemorragia. No presentaba cálculos. Histológicamente, presentó datos de colecistitis crónica caracterizados por inflamación mononuclear en lámina propia y formación de senos de Rokitansky-Aschoff. Además, localizados principalmente en la lámina propia, se identificaron varios focos de células neoplásicas poco diferenciadas con núcleo hiper cromático y citoplasma escaso con vacuolas ocasionales (*Figura 1*). Esas células también se encontraron en forma focal en submucosa muscular, tejido adiposo perivesicular y serosa. Al efectuar estudios de inmunohistoquímica, estas células fueron positivas a la citoqueratina (CKAE1-3/ Biogenex, San Ramón California USA) y a los receptores de estrógenos y progesterona por medio del sistema Avidina-Biotina-Peroxidasa (Vectastain-Elite Mouse IgG) (*Figura 2*). En el líquido peritoneal se encontraron células neoplásicas de adenocarcinoma.

La paciente toleró bien el procedimiento, egresó días después sin complicación. Posteriormente recibió cinco ciclos de quimioterapia con base en adriamicina, ciclofosfamida y VP16. Una semana después de su último egreso, la paciente fue readmitida para la colocación de un catéter e inicio de nutrición parenteral total; durante su estancia desarrolló una neumonía intrahospitalaria y falleció. No se realizó estudio de necropsia.

DISCUSIÓN

El carcinoma mamario puede metastatizar a hueso, pulmón e hígado. Estudios de autopsia han demostrado que, del aparato digestivo, es el estómago el sitio donde se puede presentar metástasis hasta en 15% de pacientes con carcinoma mamario diseminado.³ La vesícula biliar es un órgano en el que raramente hay neoplasias metastásicas; no obstante, hay informes de metástasis de melanomas, sarcomas y carcinosarcomas.^{1,2} Las metástasis procedentes de glándula mamaria de carcinoma lobular raramente afectan a la vesícula biliar.⁴ Sin embargo, al analizar las metástasis al aparato digestivo (inclu-

yendo a la vesícula biliar), generalmente proceden de carcinoma lobular.⁵

Nuestro caso mostró infiltración difusa de la pared de la vesícula biliar por células de carcinoma lobular de la glándula mamaria, pero sin engrosamiento macroscópico de la pared. Las células neoplásicas presentaron inmunorreacción para citoqueratina y receptores de estrógenos y progesterona. Macroscópicamente, no se sospechó carcinomatosis peritoneal ni afección a órganos abdominales. No se tomaron biopsias de órganos abdominales. Sin embargo, citológicamente, en el líquido peritoneal hubo células neoplásicas.

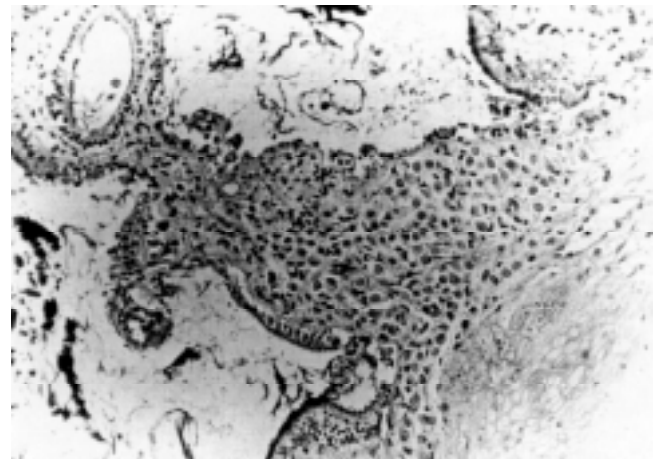


Figura 1. Micrografía de la mucosa de la vesícula biliar que presenta infiltrado neoplásico en lámina propia por células de carcinoma mamario lobulillar metastásico. (H&E, 200X).

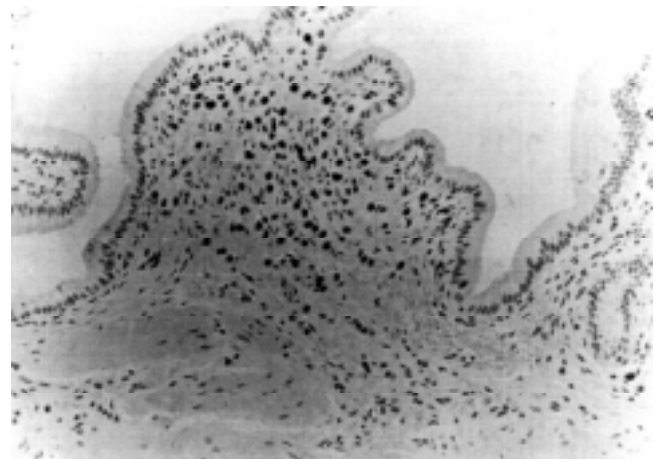


Figura 2. Micrografía de la misma área de la vesícula biliar, usando el inmunorreactante para receptores de estrógenos. Nótese la positividad en los núcleos. (Inmunoperoxidasa ABC Anti receptores de estrógenos/ Vectastain USA).

Diferentes anticuerpos han sido estudiados para tratar de diferenciar entre tumores de glándula mamaria y otras neoplasias metastásicas. Éstos han sido la GCDFP-15 (Gross cystic disease fluid protein-15), alfa lactoalbúmina y la proteína S-100. Posiblemente el marcador más específico de éstos sea la GCDFP-15 que es una de las subunidades proteicas monoméricas aisladas de la glándula mamaria. Sin embargo, hay que tener en consideración que la GCDFP-15 puede también expresarse en tumores de glándulas salivales, glándulas sudoríparas y carcinoma prostático.⁶ Los anticuerpos monoclonales para estrógenos y progesterona son otra forma confiable de detectar carcinomas mamarios metastásicos.⁷ Deamant y colaboradores encontraron que 88% de los carcinomas lobulares y 66% de ductales de la glándula mamaria fueron positivos para receptores de estrógenos.⁷ Hay que tener en cuenta que la positividad a receptores hormonales pueden estar presentes en neoplasias extramamarias, como cáncer de endometrio (53%), ovario (45%) e incluso en carcinomas tiroideos (46%).⁸

De los estudios realizados por Deamant y colaboradores se puede inferir que un resultado negativo para receptores hormonales no descarta la posibilidad de origen mamario en un adenocarcinoma metastásico, pues 34% de los carcinomas ductales y 12% de los lobulares pueden ser negativos.⁷ En estos casos se puede combinar el uso de GCDFP-15 ya que este inmunomarcador es positivo en solamente 4% de los tumores ováricos y negativo en los endometriales. Finalmente hay que considerar también que algunos tumores primarios de glándulas sudoríparas ecrinas de la piel pueden ser positivos a receptores hormonales y a la GCDFP-15.⁹

En el caso que informamos aquí, el antecedente de carcinoma mamario lobular, la morfología idéntica de la metástasis y la positividad a los receptores hormonales fueron la pauta para el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stellato TA, Zollinger RM, Shuck LM. Metastatic malignant biliary obstruction. *Ann Surg* 1987; 53: 385-388.
2. Edmonson HA. Tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. In: *Atlas of the tumor pathology*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1967: 9-166.
3. Cifuentes N, Pickren JW. Metastasis from carcinoma of the mammary gland: An autopsy study. *J Surg Oncol* 1979; 11: 193-205.
4. Harris M, Howell A, Chrissohou M, Swindell RI, Hudson M, Sellwood RA. A comparison of the metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma and infiltrating duct carcinoma of the breast. *Br J Cancer* 1984; 50: 23-30.
5. Taal BG, Jager DJ, Steinmetz R, Peterse H. Spectrum of gastrointestinal metastasis of breast carcinoma. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 130-135.
6. Wick MR, Lillemoe TJ, Copland GT, Swanson PE, Manivel JC, Kiang DT. Gross cystic disease fluid protein -15 as a marker of breast cancer: Immunohistochemical analysis of 690 human neoplasms and comparison with alpha-lactoalbumin. *Hum Pathol* 1989; 20: 281-287.
7. Deamant D, Frank, Pombo Maria, Battifora Hector. Estrogen receptor Immunohistochemistry as a predictor of Site of Origin in Metastating Breast Cancer. *Appl Immunohistochem* 1993; 1 (3): 188-192.
8. Bacchi CE, Garcia LR, Gomm MA. Immunolocalization of Estrogen and Progesterone Receptors in Neuroendocrine Tumors of Lung, Skin, Gastrointestinal and Female genital tracts. *Appl Immunohistochem* 1997; 5 (1): 17-22.
9. Swanson PE, Cherwitz DL, Newman MP, Wick MR. Eccrine sweat gland carcinoma: an immunohistochemical study of 32 cases. *J Cutan Pathol* 1987; 14:65-86

Dirección para correspondencia:

Dr. Carlos Ortiz Hidalgo

Centro Médico ABC
Departamento de Patología
Sur 136 esq. Observatorio
01120 México, D.F.
Tel./Fax: 5230 8171
E-mail: cortiz@abchospital.com

Fecha de recepción: 20/09/99.

Fecha de aceptación: 24/03/00.