

# Metástasis endometrial por cáncer de mama durante hormonoterapia adyuvante: reporte de caso

Iván Maldonado Noboa<sup>1</sup>, Bárbara León Michell<sup>2</sup>, Adriana Noboa Jaramillo<sup>3</sup>, Paulina Santana Vargas<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Médico Posgradista B5 de Oncología

<sup>2</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Médico Tratante Servicio de Radioterapia-Oncología

<sup>3</sup> Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Médico Tratante Servicio de Medicina Nuclear-PET/CT

<sup>4</sup> Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Tratante Servicio de Patología

Correspondencia:

Iván Maldonado N.- mivan\_eduardo@hotmail.com

Recibido: 07/07/2014

Aceptado: 19/11/2014

## RESUMEN

**Introducción:** el cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres y la primera causa de muerte en este grupo con cerca de 230,000 casos nuevos al año en los Estados Unidos. En el tratamiento adyuvante del cáncer de mama con receptores hormonales positivos el tamoxifeno cumple un papel fundamental sin embargo es bien conocido que su uso incrementa el riesgo de cáncer endometrial. Las metástasis del cáncer de mama hacia el útero son poco comunes aunque existen algunos casos reportados en la literatura. El diagnóstico diferencial entre tumor primario y metástasis distantes de cáncer de mama hacia el útero determina el tipo de tratamiento que se deberá realizar.

**Caso:** nosotros reportamos un caso de cáncer de mama que se presenta con metástasis uterina durante el tratamiento con tamoxifeno y demostramos la utilidad del estudio histopatológico con inmunohistoquímica para llegar al diagnóstico.

**Palabras clave:** cáncer, mama, endometrio, tamoxifeno, metástasis.

## ABSTRACT

**Introduction:** breast cancer is the most common tumor in women and the leading cause of cancer death in this group with about 230,000 new cases per year in the United States. Adjuvant treatment of breast cancer with hormone receptor-positive tamoxifen plays a critical role but is nevertheless well known the increased risk of endometrial cancer with its use. Metastases of breast cancer to the uterus are rare but there are some cases reported in the literature. The differential diagnosis between primary tumor and distant metastases to the uterus from breast cancer determines the type of treatment that should be administered.

**Case:** we report a case of breast cancer that presented uterine metastases during treatment with tamoxifen and demonstrate the usefulness of histopathology with immunohistochemistry to reach the diagnosis.

**Keywords:** cancer, breast, endometrial, tamoxifen, metastases.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres y la primera causa de muerte en este grupo con cerca de 230,000 casos nuevos al año en los Estados Unidos.<sup>1,2</sup> Se trata de una enfermedad heterogénea, con comportamiento clínico variable, determinado sobre todo por el subtipo biológico del tumor, que en su mayoría se presenta con receptores hormonales (estrógenos y progesterona) positivos.<sup>4</sup>

En el tratamiento del cáncer de mama con receptores hormonales positivos el tratamiento hormonal adyuvante con tamoxifeno cumple un papel fundamental pero sin embargo es bien conocido que su uso incrementa el riesgo de cáncer endometrial.<sup>5</sup>

Las metástasis del cáncer de mama hacia el útero son poco comunes aunque existen algunos casos reportados en la literatura,<sup>3,5,8,11,14</sup> si se detecta una anomalía endometrial o sangrado genital durante la hormonoterapia es necesario realizar el diagnóstico diferencial entre un tumor primario uterino o una enfermedad metastásica ya que aquello determinará el tipo de tratamiento que será realizado posteriormente.

Aunque difícil clínicamente el diagnóstico diferencial con ayuda del estudio histopatológico y funciones de inmunohistoquímica son herramientas importantes sobretodo CK7, CK 20, receptores de estrógenos, vimentina y mamoglobina.<sup>10</sup>

Nosotros reportamos un caso de cáncer de mama que se presenta con metástasis uterina durante el tratamiento adyuvante con tamoxifeno.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 52 años posmenopáusica, con antecedentes de hipotiroidismo, se presentó con una masa de 4 x 3 cm de diámetro en el cuadrante superior externo del seno izquierdo y adenopatía axilar ipsilateral, se le realizó una biopsia core la cual reportó un carcinoma ductal invasor con receptores hormonales positivos.

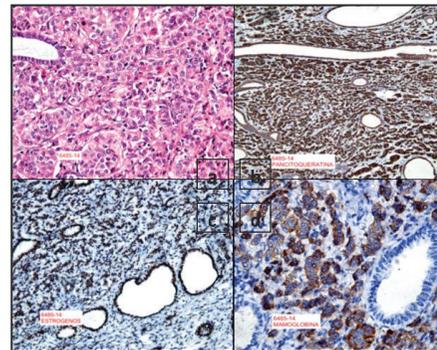
La paciente se realizó una mastectomía radical modificada con vaciamiento ganglionar axilar que confirmó un carcinoma ductal invasor y 10 ganglios positivos, la inmunohistoquímica fue RE (estrógenos) positivos 40%, RP (progesterona) negativo y HER2neu negativo por lo que se catalogó como pT2N3aM0 EC IIC.

La paciente recibió quimioterapia adyuvante con 6 ciclos de docetaxel, adriamicina y ciclofosfamida (esquema TAC) y radioterapia dosis de 50 Gy a la pared torácica incluida la fosa supraclavicular y la axila, posterior a lo cual se inició tamoxifeno 20 mg VO cada día, en el cuarto año de tratamiento con tamoxifeno la paciente presentó sangrado uterino anormal y dolor pélvico por lo que se le realizó una ecografía transvaginal que demostró un endometrio heterogéneo y engrosado que media 14,3 mm, por el riesgo de cáncer endometrial relacionado a tamoxifeno se remitió a la paciente a consulta de ginecología oncológica quienes realizan histerectomía abdominal total y salpingo-ooforectomía bilateral, el estudio de histopatología reportó un tumor polipode de endometrio con extensión a endo-exocervix e infiltración focal en ambos ovarios, las tinciones de inmunohistoquímica mostraron positividad para CK 7, CK 20, E-cadherina, mamoglobina y receptores estrogénicos (80%), receptores progesterona (80%) pero fueron negativos para vimentina y HER2neu, estos hallazgos fueron consistentes con carcinoma de mama metastásico a útero y ovarios (Figura 1).

Después de la cirugía se realizó estudios de re-estadije incluyendo estudios tomográficos y un PET/CT que no reveló otros sitios de metástasis u otro tumor primario (Figura 2).

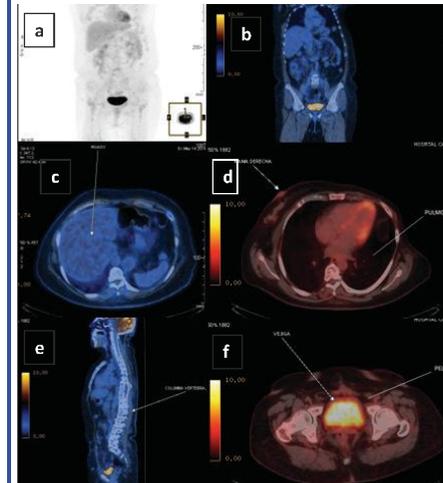
Debido al performance status de la paciente sobre 90% y al encontrarse sin crisis visceral metastásica se inició nueva línea de tratamiento hormonal con letrozole, al momento la paciente se encuentra en el segundo mes de seguimiento con buena tolerancia y sin evidencia de progresión tumoral.

**Figura 1.** La tinción de hematoxilina-cosina del tejido endometrial muestra la presencia de un carcinoma metastásico(a).



La inmunohistoquímica muestra positividad intensa para el panel de citoqueratinas(b), positividad para receptores estrogénicos(c) y positividad para mamoglobina(d).

**Figura 2.** El estudio de PET/CT no demuestra otros sitios de diseminación metastásica. PET/CT corporal (a y b), hígado (c), mama derecha y pulmones (d), columna vertebral (e) y pelvis (f).



## DISCUSIÓN

El cáncer de mama presenta metástasis más frecuentemente a los huesos, pulmón y el hígado mientras que el útero es un sitio poco común de diseminación metastásica, sin embargo de los tumores extra genitales el cáncer de mama se reporta en algunas series como el más común en metastatizar al tracto genital femenino con aproximadamente el 35% de los casos.<sup>6,7</sup>

En la actualidad el cáncer de mama se diagnostica en etapas más tempranas debido al screening y aproximadamente el 75% de estos tumores presentan positividad para receptores hormonales estrogénicos,<sup>4</sup> por lo que los moduladores selectivos de estos receptores como el tamoxifeno y los nuevos fármacos inhibidores de aromatasa cumplen un rol fundamental en el tratamiento adyuvante de estos pacientes, disminuyendo el riesgo de recurrencia y de muerte en aproximadamente un 30%.<sup>4</sup>

Farmacológicamente el tamoxifeno tiene un efecto antagonista en el tejido mamario pero es agonista parcial en el tejido endometrial por lo que su administración incrementa la incidencia de pólipos, hiperplasia endometrial y neoplasias.<sup>9</sup>

El uso de tamoxifeno se asocia con un riesgo relativo incrementado de 2 a 4 para cáncer endometrial.<sup>4</sup>

El diagnóstico diferencial es complejo ya que la principal manifestación clínica tanto de los tumores primarios de endometrio como de las metástasis son el sangrado genital<sup>11</sup> y en la literatura la mayoría de casos de metástasis a tracto genital fueron diagnosticados durante tratamiento hormonal adyuvante, en nuestro caso la terapia hormonal usada fue el tamoxifeno durante 4 años.

El diagnóstico diferencial entre tumor primario y metástasis distante de cáncer de mama afecta críticamente la toma de decisiones terapéuticas ya que en el primer caso (tumor primario) el tratamiento es la resección quirúrgica y en el segundo (metástasis) el tratamiento sistémico sería la primera opción.

El estudio histopatológico con tinciones de inmunohistoquímica ayuda a diferenciar el origen de la neoplasia en la mayoría de casos, fundamentalmente la descripción microscópica del tumor y los marcadores CK 7, CK 20 (citoqueratinas) cuya positividad demuestran la presencia de un tumor de estirpe epitelial tipo carcinoma, la vimentina cuando es negativa permite descartar tumores de origen sarcomatoso, la presencia de receptores hormonales estrógenos/progesterona y mamoglobina que es un marcador específico de origen mamario, en el presente caso las tinciones del tumor endometrial mostraron un claro patrón metastásico confirmando el origen mamario de la neoplasia.

Debido a los pocos reportes de este tipo de casos en la literatura no se conoce mucho sobre su pronóstico con sobrevividas que varían según algunas series entre 4 y 11 meses<sup>3,11,12,14</sup> por lo que se necesita realizar estudios con mayor número de pacientes para mejorar nuestro entendimiento sobre esta patología y determinar cuál es la mejor opción de tratamiento.

En conclusión, durante la práctica clínica diaria se debe tener en cuenta que las pacientes con cáncer de mama que se encuentran en tratamiento hormonal con tamoxifeno pueden desarrollar no solo tumores endometriales primarios sino también algunas ocasiones presentar metástasis uterinas.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel R, Jemal M, Zhaohui Z, Ahmedin J. Cancer Statistics 2014. *Ca Cancer J Clin*, 2014; 64:9–29
2. Howlader N, Noone A, Krapcho M. SEER Cancer statistics review, 1975–2009 based on November 2011 SEER data submission. Bethesda, MD: National cancer institute; 2012. Disponible en: [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2009\\_pops09/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/)
3. Hara F, Kiyoto S, Takabatake D, Takashima S, Aogi K et. al. Endometrial metastasis from breast cancer during adjuvant. *Endocrine Therapy*, 2010; 29:137–141
4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15 year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet*, 2005; 365:1687–1717
5. Scopa C, Aletra C, Lifschitz-Mercer B, Czernobilsky B. Metastases of breast carcinoma to the uterus. Report of two cases, one harboring a primary endometrioid carcinoma, with review of the literature. *Gynecol Oncol*, 2005; 96:543–547
6. Piura B, Yanai-Inbar I, Rabinovich A, Zalmanov S, Goldstein J. Abnormal uterine bleeding as a presenting sign of metastases to the uterine corpus, cervix and vagina in a breast cancer patient on tamoxifen therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1999; 83:57–61
7. Mazur MT, Hsueh S, Gersell DJ. Metastases to the female genital tract. Analysis of 325 cases. *Cancer*, 1984; 53:1978–1984
8. Di Bonito L, Patriarca S, Alberico S. Breast carcinoma metastasizing to the uterus. *Eur J Gynaecol Oncology*, 1985; 6:211–217
9. Ismail S. Gynaecological effects of tamoxifen. *J Clin Pathol*, 1999; 52:83–88
10. Tot T. Cytokeratins 20 and 7 as biomarkers: usefulness in discriminating primary from metastatic adenocarcinoma. *Eur J Cancer*, 2002; 38:758–763
11. Erkanli S, Kayaselcuk F, Kuscü E, Bolat F, Sakalli H et. al. Lobular carcinoma of the breast metastatic to the uterus in a patient under adjuvant anastrozole therapy. *Breast*, 2006; 15:558–561
12. Meydanli M, Karadag N, Ataoğlu O, Kafkasli A. Uterine metastasis from infiltrating ductal carcinoma of breast in a patient receiving tamoxifen. *Breast*, 2002; 11:353–356
13. Karvouni E, Papakonstantinou K, Dimopoulou C, Kairi-Vassilatou E, Hasiakos D et. al. Abnormal uterine bleeding as a presentation of metastatic breast disease in a patient with advanced breast cancer. *Arch Gynecol Obstet*, 2009; 2:199–201
14. Deniz A, Deniz T, Ali M, Emre A, Mükremün U, et. al. Isolated uterine metastasis of invasive ductal carcinoma. *Case Rep Oncology Med*, 2013; 2013:1–3