

CLINICAL NOTES

Breast metastasis of primary colon cancer

L. Fernández de Bobadilla, A. García Villanueva, M. Collado, A. de Juan, R. Rojo, J. Pérez, E. Lisa, A. Aguilera, A. Mena and F. González-Palacios¹

Department of Digestive and General Surgery, Unit of Mamarian Pathology. ¹Department of Pathology. University Hospital Ramón y Cajal. Madrid. Spain

ABSTRACT

Metastatic tumors to the breast from colon adenocarcinoma are very rare. They are usually indicative of disseminated disease, and the prognosis is poor. Generally, radical operation should be avoided unless needed for palliation. This case report described a patient with breast metastasis from colon adenocarcinoma treated by simple mastectomy.

Key words: Breast metastasis of primary colon cancer. Breast metastases from extramammary malignancies.

Fernández de Bobadilla L, García Villanueva A, Collado M, De Juan A, Rojo R, Pérez J, Lisa E, Aguilera A, Mena A and González-Palacios F. Breast metastasis of primary colon cancer. *Rev Esp Enferm Dig* 2003; 96: 415-419.

INTRODUCTION

Metastasis to the breast from an extramammary malignancy is a rare finding. Its clinical incidence varies from 0.5 to 2% (1-3). Within metastatic disease to the breast, colon cancer metastases are rare. The first cases of breast metastasis from an adenocarcinoma of the colon and rectum were reported by McIntosh in 1974 (4). Since then, fewer than 10 cases have been reported in the literature (1,5-7). It is important to distinguish metastatic disease to the breast from primary breast carcinoma in order to avoid unnecessary mutilating surgical treatment.

Recibido: 28-07-03.

Aceptado: 29-07-03.

Correspondencia: Lourdes Fernández de Bobadilla Olazábal. C/ Ríos Rosas, 9, 1º B. 28003 Madrid. Telf.: 91 597 42 03. e-mail: lffernandezo.hrc@saud.madrid.org

OBJECTIVE

We report a new case of metastasis to the breast from an adenocarcinoma of the colon, and review the cases reported in the literature.

CASE REPORT

A 40-year-old woman was diagnosed in 1999 with an adenocarcinoma of the right colon, and a right hemicolectomy was performed. Histopathological examination of the tumor revealed a mucinous adenocarcinoma, Dukes' "C" stage. Chemotherapy was started using 5-fluorouracil not associated with folinic acid due to intolerance to this component.

One year later, the patient showed a retroperitoneal mass, about 4 centimetres in size. A fine-needle aspiration cytology was confirmatory of colon adenocarcinoma recurrence. An exploratory laparotomy was indicated. At surgery only an incisional biopsy was performed, due to the presence of peritoneal metastases. The patient was treated with chemotherapy, 5-fluorouracil and irinotecan (stopped for intolerance), and capecitabine and Utefos. The retroperitoneal mass was treated with radiotherapy.

In January 2003, a painless 4-centimetre breast mass was found in the upper outer quadrant of the left breast. The patient was in good health, without symptoms of widespread disease. Fine-needle aspiration cytology suggested a metastatic mucosecretor carcinoma of intestinal origin. Mammography showed an ill-defined asymmetric focal dense image with microcalcifications (Fig. 1). Given the patient's previous history of colonic neoplasm, the unusual cytologic findings, and the good health condition of the patient, an incisional frozen biopsy was scheduled to rule out metastatic disease to the breast from primary breast carcinoma, in order to choose an adequate surgical procedure. Mastectomy was selected in view of the lesion's size. Frozen biopsy revealed

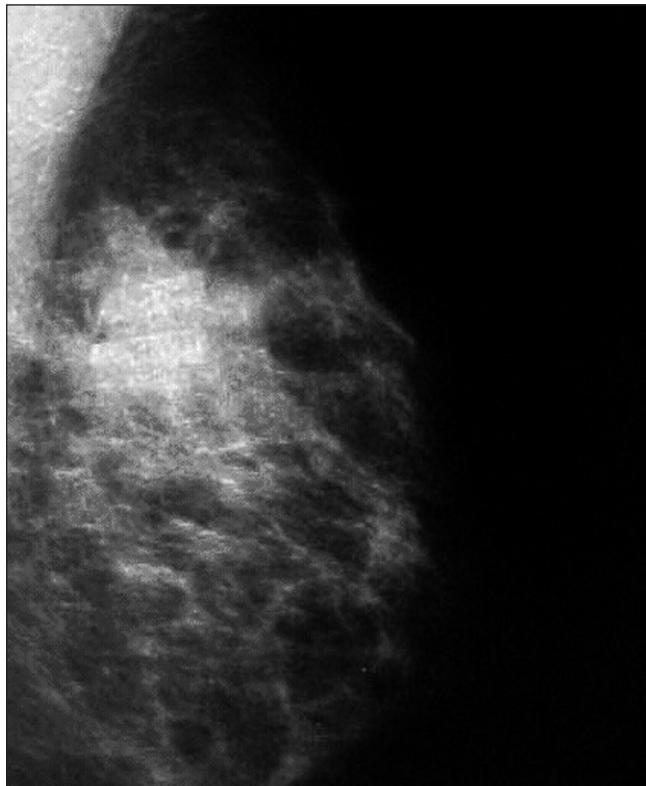


Fig. 1.- Mamography.
Mamografía.

metastasis to the breast from a mucosecretor adenocarcinoma with "signet ring cells" possibly of colonic origin. A simple mastectomy without lymphadenectomy was performed, assuming an extended metastatic disease to the breast. A definitive histopathologic report confirmed metastases to the breast from a mucinous adenocarcinoma of intestinal origin, based on the presence of ductal *in situ* carcinoma, a colonic type pattern with "signet ring cells", and an immunohistochemical study that was negative for estrogen and progesterone receptors, and GCDFP-15, and positive for CEA cell expression and cytokeratin 20 (CK 20) (Fig. 2).

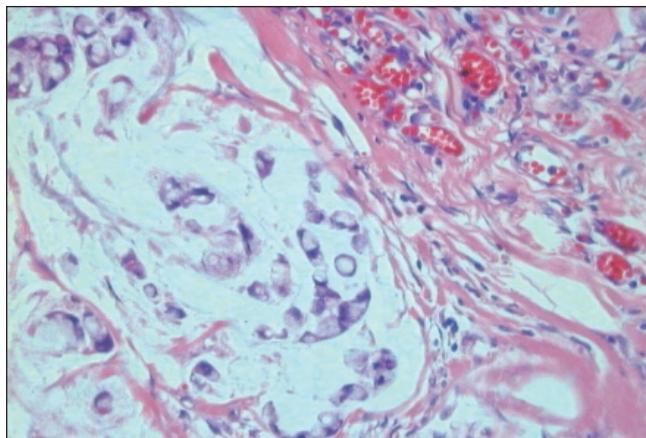


Fig. 2.- Histology.
Histología.

The patient was subsequently treated with a FOLFOX chemotherapy schedule. Six months after surgery the patient was admitted to hospital in a poor health condition due to disseminated disease, and was then referred for supportive care.

DISCUSSION

Metastases to the breast are very rare. The most common primary tumor is a contralateral breast carcinoma, followed by leukemia, melanoma, lymphoma, and ovary, lung and stomach cancer (2,8). In children, rhabdomyosarcoma is the tumor most commonly associated with breast metastasis (8). Metastasis to the breast from colon adenocarcinoma is rare. Fewer than 10 cases have been reported in the literature (1,4-7) (Table I).

Most metastases present as palpable breast masses that are usually mobile, but occasionally adherent to the skin (9). Rapid growth is characteristic. There is slight left breast predominance, and the most common site is the upper outer quadrant. Only rarely are they multiple or bilateral lesions (8).

Mammographic evaluation can be useful in the differential diagnosis of primary *versus* secondary breast malignancy. The classic mammographic finding is a rounded, well-circumscribed mass. Typically there is no spiculation, microcalcification, or thickening of the skin. Mammographic evaluation of size correlates well with clinical measurements because the metastatic mass does not cause a surrounding desmoplastic reaction in adjacent normal breast (1,2,3,8). The case presented in this report had an unusual mammographic appearance, due to the presence of microcalcifications. The histopathological differential diagnosis is based on the presence of an *in situ* component in the proximity of the main tumor in primary breast cancers, but this is inconsistent. In one published report, 11 of 30 mucinous breast carcinomas showed mucinous atypical hyperplasia and *in situ* ductal carcinoma. Sometimes mucinous breast carcinomas show a ductal infiltrating solid component, the presence of "signet ring cells" being uncommon. Half of primary tumors of the breast are positive for estrogen and progesterone receptors, and most of them show cytoplasmic staining for GCDFP-15. Typically, colorectal carcinomas are positive for CK20, whereas this is exceptional in primary breast carcinoma (10,11).

The surgical treatment of a secondary breast tumor should be both diagnostic and palliative. Generally, excision biopsy is the appropriate treatment and provides adequate local control. Simple mastectomy is sometimes required when the tumor is bulky, deep-seated or painful. Generally a radical operation should be avoided unless needed for palliation (2,8,12).

The prognosis is poor because they are usually indicative of disseminated disease. In most series, more than 80 percent of patients succumb within one year. Prolonged

Table I. Metastasis to the breast from an adenocarcinoma of the colon

	Case	Age	Gender	Location	Size	Metastasis in other locations	Survival	Time from diagnosis
Özakyol 2000 (1)	1	42	Female	Right upper outer	3 cm	Colon Peritoneum Retroperit.	-	6 months
Bruscagnin 1997 (5)	2	-	Male	-	-	-	-	-
Bhirangi 1997 (6)	3	-	Female	-	-	-	-	-
Nielsen 1981 (7)	4		Female	Left	3 cm	Liver, skin, peritoneum	4 months	6 months
				Lower-outer	2 and 4 cm	peritoneum		
	5		Female	Right		peritoneum	6 months	2 years
	6*			Lower-outer	-	-	-	-
	7*			-	-	-	-	-
Present case	8	40	Female	Left upper-outer	4 cm	Peritoneum, retroperit.		4 years

Survival: time of survival from diagnosis of breast metastasis. Time from diagnosis: time from diagnosis of primary carcinoma to detection of breast metastasis.*: Cases reported in Nielsen publication. Retroperit.: retroperitoneal space.

survival occurs mainly in malignancies for which there is effective chemotherapy (7,8). Six months after surgery our patient was admitted to hospital in poor-health conditions due to disseminated disease, and was referred to supportive care.

CONCLUSION

We conclude that metastases to the breast from an adenocarcinoma of the colon are rare. Typically, they are associated with disseminated metastatic disease and imply a poor prognosis. Excision biopsy is usually appropriate and provides adequate local control, but sometimes simple mastectomy is necessary.

REFERENCES

- Ozakyol AH, Saricam T, Isiksoy S. Breast metastasis of primary colon cancer. Am J Gastroenterol 2000; 95: 2149.
- Moore DH, Wilson DK, Hurteau JK, et al. Gynecologic cancers me-

- tastatic to the breast. J Am Coll Surg 1998; 187: 178-81.
- Bohman LG, Basset LW, Gold RH, et al. Breast metastases from extramammary malignancies. Radiology 1982; 144: 309-12.
 - McIntosh IH, Hooper AA, Millis RR, Greening WP. Metastatic carcinoma within the breast. Clin Oncology 1976; 2: 393-401.
 - Bruscagnin A. Un caso di metastasi alla mammella maschile da adenocarcinoma del colon. Radiol Med (Torino) 1997; 93: 463-4.
 - Bhirangi KS, Pinto DJ, Crosbie JJ. Solitary breast metastasis from carcinoma of colon. Ulster Med J 1997; 66: 138-9.
 - Nielsen M, Andersen JA, Henriksen FW, et al. Metastases to the breast from extramammary carcinomas. Acta Path Microbiol Scand 1981; 89: 251-6.
 - Chaignaud B, Hall TJ, Powers C, et al. Diagnosis and natural history of extramammary tumors metastatic to the breast. J Am Coll Surg 1994; 179: 49-53.
 - Vergier B, Trojani M, Mascarel I, et al. Metastases to the breast: differential diagnosis from primary breast carcinoma. J Surg Oncol 1991; 48: 112-6.
 - Chinyama CN, Davies JD. Mammary mucinous lesions: Congeners, prevalence and important pathological associations. Histopathology 1996; 29: 533-9.
 - Lagendijk JH, Mullink H, van Diest PJ, et al. Immunohistochemical differentiation between primary adenocarcinomas of the ovary and ovarian metastases of colonic and breast origin. Comparison between statistical and intuitive approach. J Clin Pathol 1999; 52: 283-90.
 - Hadju SI, Urban JA. Cancers metastatic to the breast. Cancer 1972; 29: 1691-6.

Metástasis en mama de carcinoma primario de colon

L. Fernández de Bobadilla, A. García Villanueva, M. Collado, A de Juan, R. Rojo, J. Pérez, E. Lisa, A. Aguilera, A. Mena y F. González-Palacios¹

Departamento de Cirugía General y Digestiva, Unidad de Patología Mamaria. ¹Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

RESUMEN

La metástasis en la mama de tumores de colon es una entidad muy poco frecuente. El pronóstico a largo plazo es infiusto, pues esta lesión es expresión de enfermedad sistémica. El tratamiento quirúrgico debe ser lo más conservador posible, ya que es un tratamiento paliativo. Presentamos un caso de esta rara entidad, tratada mediante mastectomía.

Palabras clave: Metástasis en mama de carcinoma de colon. Metástasis en mama de tumores extramamarios.

INTRODUCCIÓN

Las metástasis en la mama de tumores extramamarios son muy poco frecuentes, estimándose una incidencia entre 0,5-2% (1-3). Dentro de ellas, las metástasis de tumores primarios de colon son excepcionales.

Los primeros casos de metástasis en la mama de carcinoma de colon y recto, fueron descritos por McIntosh en 1976 (4). Desde entonces, menos de 10 casos han sido publicados en la literatura (1,5-7).

Es importante la distinción entre tumor primario de mama y metástasis, en base a realizar un tratamiento adecuado.

OBJETIVO

Aportación de un nuevo caso de metástasis en mama de carcinoma de colon y revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente de 40 años, que en el año 1999 es diagnosticada de carcinoma de colon derecho, por lo que se le realiza una hemicolectomía derecha. La anatomía patológica diagnostica un adenocarcinoma mucinoso estadio C de Dukes. Se decide tratamiento con 5-Fluorouracilo, sin asociarlo a ácido folínico, debido a la intolerancia de la paciente a este fármaco.

Un año más tarde, la paciente presenta una tumoración retroperitoneal de unos 4 centímetros, que tras realización de punción aspiración con aguja fina (PAAF) es diagnosticada de recidiva de adenocarcinoma cólico. Se decide laparotomía exploradora y, ante la presencia de múltiples im-

plantas peritoneales, se realizan únicamente varias biopsias, informadas todas ellas como infiltración por carcinoma mucinoso. La paciente es tratada con nuevos ciclos de quimioterapia, 5-fluorouracilo e irinotecam (que se suspende por intolerancia de la paciente), seguidos de ciclos de capecitabina y posteriormente tratamiento con Utefos. La tumoración retroperitoneal es tratada con radioterapia.

En enero del año 2003, la paciente, refiere la aparición de una tumoración en el cuadrante superior de la mama izquierda, de unos 4 centímetros, que le provoca molestias. Su estado general, por lo demás es muy bueno, sin presentar síndrome constitucional. Se le realiza una PAAF de dicha lesión, siendo informada como posible metástasis de carcinoma mucosecretor de posible origen intestinal. La mamografía muestra una zona, mal delimitada, en el cuadrante supero-externo de la mama izquierda, de densidad focal asimétrica con microcalcificaciones (Fig. 1). Ante la buena situación clínica de la paciente se le plantea el tratamiento quirúrgico de la lesión mamaria, siendo la mastectomía el tratamiento de elección en este caso debido al gran tamaño de la lesión respecto al volumen de la mama. Se le realiza una biopsia intraoperatoria, que es informada como metástasis de adenocarcinoma mucosecretor con células en anillo de sello, de posible origen colónico y se realiza una mastectomía simple, sin linfadenectomía, dada la naturaleza metastásica de la lesión y el tamaño de la misma. La anatomía patológica definitiva de la pieza es informada como metástasis mamaria de un adenocarcinoma mucinoso de origen intestinal, ya que no existía componente de carcinoma ductal *in situ*, la celularidad fue de tipo colónico con células en anillo de sello y el estudio inmunohistoquímico mostró, negatividad para receptores de estrógenos, progesterona y GCDFP-15 y, expresión de las células neoplásicas de CEA y citoqueratina 20 (CK 20) (Fig. 2).

La paciente posteriormente es tratada con quimioterapia según esquema FOLFOX. En el quinto mes postoperatorio reingresa por mal estado general y síndrome constitucional, por lo que es derivada a la unidad de cuidados paliativos.

DISCUSIÓN

Las metástasis en la mama son muy poco frecuentes. La metástasis más frecuente es la del carcinoma mamario contralateral, seguida de la leucemia, melanoma, linfoma y

tumores de ovario, pulmón y estómago (2,8). En niños, el tumor más frecuentemente asociado a metástasis en mama es el rabdomiosarcoma (8). La metástasis mamaria de adenocarcinoma de colon es excepcional, encontrando en la literatura menos de 10 casos publicados (1,4-7) (Tabla I).

Típicamente son lesiones palpables, de crecimiento rápido, y móviles aunque ocasionalmente están adheridas a la piel (9). Presentan ligera predominancia por el cuadrante supero-externo de la mama izquierda y raramente son múltiples o bilaterales (8).

Los hallazgos mamográficos pueden ayudar en el diagnóstico diferencial entre carcinoma primario o metastásico. La imagen característica de la metástasis de mama, es una lesión bien delimitada, sin calcificaciones ni espículaciones, que no afecta a la piel y generalmente solitaria. El tamaño de la lesión por palpación suele coincidir con el tamaño mamográfico, pues la metástasis no suele provocar reacción desmoplástica en el tejido circundante (1-3,8). En nuestro caso destaca la presencia de microcalcificaciones en la mamografía, hallazgo no encontrado usualmente en los casos descritos en la literatura.

La presencia de componente *in situ* en la inmediata vecindad del tumor principal, es esencial para el diagnóstico diferencial de un carcinoma primitivo mamario; pero este es un hecho inconstante. En un estudio realizado, 11 de 30 carcinomas mucinosos mamarios se asociaban a hiperplasia atípica mucinosa y carcinoma ductal *in situ*. No rara vez los carcinomas mucoideos mamarios tienen un componente sólido, de tipo ductal infiltrante usual; pero es excepcional la presencia de "células en anillo de sello". Los tumores primarios mamarios, la mitad de las veces son positivos para receptores de estrógenos y progesterona, y prácticamente

siempre para GCDFP-15; por otra parte, los adenocarcinomas de colon son positivos para CK 20, algo excepcional en los carcinomas primitivos mamarios (10,11).

El tratamiento quirúrgico de la tumoración tiene un doble objetivo, esto es, diagnóstico y paliativo. Al ser un tumor metastásico, el tratamiento debe ser lo más conservador posible y con criterio paliativo, siendo la extirpación local paliativa la cirugía de elección. Sin embargo, cuando el volumen tumoral es grande respecto al volumen de la mama, o se afecta la piel, puede estar justificada la mastectomía (2,8,12).

El pronóstico a largo plazo es infiusto, al ser expresión de enfermedad sistémica de un carcinoma extramamario. En la mayor parte de las series, el 80% de las pacientes han fallecido en el primer año tras el diagnóstico. Los casos con mejor tasa de supervivencia, son aquellos en los que el tratamiento quimioterápico es eficaz (7,8). Nuestra paciente a los 6 meses del tratamiento de la metástasis presenta muy mal estado general que preludia una situación terminal en poco tiempo.

CONCLUSIONES

Las metástasis en mama de los tumores de colon son excepcionales, se presentan cuando la enfermedad está diseminada y traducen por tanto un mal pronóstico. Si el estado general de la paciente lo permite, y dependiendo de las características clínicas de la metástasis, debe intentarse la extirpación local paliativa, que en ocasiones puede significar una mastectomía.

Tabla I. Metástasis en mama de carcinoma primario de colon

	Caso	Edad	Sexo	Localización	Tamaño metást.	Otras	Superv.	Latencia
Özakyl 2000 (1)	1	42	Mujer	Dcha. Sup.-ext	3 cm	Colon Peritoneo retroperit.	-	6 meses
Bruscagnin 1997 (5)	2	-	Varón	-	-	-	-	-
Bhirangi 1997 (6)	3	-	Mujer	-	-	-	-	-
Nielsen 1981 (7)	4		Mujer	Izda. Inf.-ext.	3 cm	Hígado, peritoneo,	4 meses	6 meses
	5		Mujer	Dcha. Inf.-ext.	2 y 4 cm	piel, peritoneo	6 meses	2 años
	6*			-	-	-	-	-
	7*			-	-	-	-	-
Nuestro caso	8	40	Mujer	Izda. Sup.-ext.	4 cm	Peritoneo, retroperit		4 años

Otras metást.: metástasis en otra localización. Superv.: supervivencia desde el diagnóstico de la metástasis en mama. Latencia: tiempo entre la detección del carcinoma primario y la metástasis en mama. *: Casos referidos por el autor. Retroperit.: Retroperitoneo.

