



# PRIMER PREMIO

# DEL ORIGEN DESCONOCIDO AL TRATAMIENTO DIRIGIDO: TUMOR CON AFECTACIÓN GÁSTRICA Y PERITONEAL COMPATIBLE CON FENOTIPO DE CARCINOMA LOBULILLAR DE MAMA OCULTO

---

## TEMA

**Tumores huérfanos e infrecuentes**

## AUTOR PRINCIPAL

**Sara Cases Esteban.** Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón

## COLABORADORES

Inés Domingo Roig – Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón

María Aleixandre Barrachina – Hospital General de Castellón

Jordi Miguel Masiá – Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón

Blanca Navarro Soriano – Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón

Ana Cobo Rodríguez – Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón

Alejandro Díaz Hernández – Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón

Laura Ferrer Cruz – Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón

Raquel Ten Benajes – Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón

## SUPERVISIÓN

Sergio Pascual Solaz – Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón

---

## CASO CLÍNICO:

Mujer de 61 años, sin antecedentes médicos de interés y ECOG 0, inició estudio por síndrome anémico sin exteriorización hemorrágica ni clínica digestiva. La ecografía abdominal mostró ascitis de nueva aparición. La tomografía computarizada toracoabdominopélvica evidenció ascitis, múltiples metástasis óseas blásticas en esqueleto axial y engrosamiento parietal difuso del antro gástrico. La endoscopia digestiva alta objetivó infiltración compatible con linitis plástica y se tomaron biopsias. La citología del líquido ascítico confirmó adenocarcinoma (ADC) con células en anillo de sello. La biopsia gástrica informó de carcinoma pobremente cohesivo con células en anillo de sello, estabilidad de microsatélites, HER2 0 y PD-L1 CPS 0.

Con la orientación inicial de ADC gástrico difuso metastásico, fue remitida a Oncología Médica. No obstante, presentaba hallazgos atípicos: ausencia de clínica digestiva, excelente estado general pese a la extensión tumoral, predominio de metástasis óseas blásticas y elevación de CA 15.3 y CEA con CA 19.9 dentro de la normalidad. Ante esta incongruencia clínico-biológica, se revisó el diagnóstico y se amplió el estudio inmunohistoquímico, que mostró positividad para GATA3, mamaglobina y receptores de estrógenos (RE) positivos (90%), con negatividad para receptores de progesterona y un Ki-67 del 2% y pérdida de expresión de E-cadherina. La mamografía, ecografía y resonancia mamaria no identificaron lesión primaria. Se realizó una segunda biopsia gástrica, con hallazgos superponibles. La secuenciación masiva no identificó alteraciones accionables.

La combinación de estos hallazgos permitió reclasificar el cuadro como un carcinoma de origen desconocido con fenotipo de carcinoma lobulillar (CLI) de mama oculto, subtipo luminal, iniciándose tratamiento de primera línea con inhibidor de la aromatasas y ribociclib. Actualmente, la paciente presenta respuesta clínica, bioquímica y radiológica, con excelente tolerancia al tratamiento.

## DISCUSIÓN:

El carcinoma de origen primario desconocido (COD) constituye una entidad heterogénea que engloba tumores malignos histológicamente confirmados, metastásicos al diagnóstico, en los que no se identifica el tumor primario pese a un estudio diagnóstico completo (1,2). Este caso ejemplifica el cambio de paradigma en su manejo, pasando de un enfoque centrado en la localización anatómica a otro basado en la caracterización biológica del tumor.

Aunque inicialmente la presentación clínica e histológica orientaba a un ADC gástrico difuso metastásico, la presencia de múltiples elementos no congruentes, como la ausencia de sintomatología digestiva, el excelente estado funcional pese a enfermedad diseminada, el predominio de metástasis óseas blásticas y la elevación de CA 15.3, obligó a reconsiderar el diagnóstico inicial. En este contexto, revisiones recientes subrayan la necesidad de una reevaluación diagnóstica sistemática ante discordancias clínico-patológicas, así como la identificación de subgrupos de COD con un origen primario presunto más probable (~20%), dado su impacto pronóstico y terapéutico (1,2).

Entre los diagnósticos diferenciales, el CLI de mama destaca por su capacidad de presentarse como neoplasias gastrointestinales (3,4). En nuestro caso, la ampliación del estudio inmunohistoquímico fue clave, demostrando positividad para GATA3, mamaglobina y receptores de estrógenos, junto con pérdida de E-cadherina, hallazgos característicos de este subtipo (5). El CLI presenta un patrón de diseminación atípico, con frecuente afectación gastrointestinal, peritoneal y ósea, pudiendo simular entidades como la linitis plástica (3,4). La ausencia de lesión primaria detectable en mama no excluye el diagnóstico, dado que el carcinoma de mama oculto está bien descrito dentro de los subgrupos favorables de COD (1,2). Aunque en nuestro caso la secuenciación masiva no identificó alteraciones accionables, la evidencia actual indica que además de la integración de datos clínicos, morfológicos e inmunohistoquímicos, la secuenciación masiva es fundamental para la toma de decisiones (1,2).

Así, este caso se integra dentro de los COD con fenotipo de cáncer de mama, un subgrupo en el que se recomienda un tratamiento específico dirigido por analogía con los tumores de primario conocido, con claro beneficio pronóstico (1,2). En este contexto, la administración de hormonoterapia asociada a un inhibidor de CDK4/6 como ribociclib, conforme a los estándares del cáncer de mama luminal metastásico, logró una respuesta clínica, bioquímica y radiológica, manteniendo una buena calidad de vida.

Finalmente, las terapias dirigidas y la inmunoterapia han transformado el manejo de las neoplasias avanzadas, aumentando la importancia de identificar el origen tumoral en el COD. Sin embargo, en el futuro este concepto podría perder relevancia a medida que los tumores se clasifiquen por sus características moleculares y se desarrollen tratamientos independientes del tipo tumoral (1).

# TUMORES HUÉRFANOS E INFRECUINTES

DEL ORIGEN DESCONOCIDO AL TRATAMIENTO DIRIGIDO: TUMOR CON AFECTACIÓN GÁSTRICA Y PERITONEAL COMPATIBLE CON FENOTIPO DE CARCINOMA LOBULILLAR DE MAMA OCULTO



## ► CONCLUSIÓN:

Este caso refuerza la importancia de un abordaje multidisciplinar y dinámico en el COD, donde la correcta identificación del fenotipo tumoral puede transformar una entidad clásicamente asociada a mal pronóstico en una enfermedad potencialmente tratable con tratamientos altamente eficaces. Asimismo, nos recuerda que la historia clínica y la integración global de la información continúan siendo pilares esenciales, incluso en una era dominada por la biología molecular.

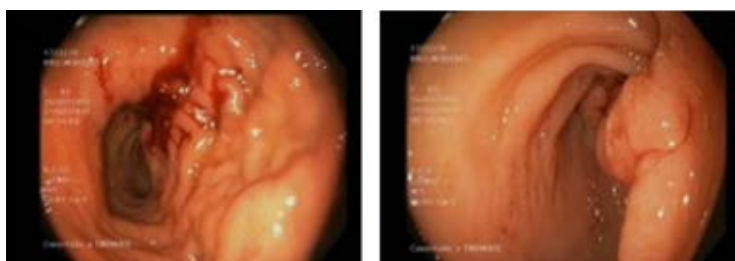


**FIGURA 1:** Gastroscofia: engrosamiento de pliegues en cara posterior de antro y cuerpo distal.

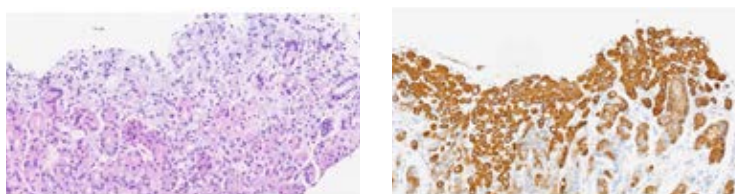


**FIGURA 2:** Anatomía patológica (informe inicial): Arriba. Hematoxilina-eosina (20x). Abajo. CK19+ (20x).

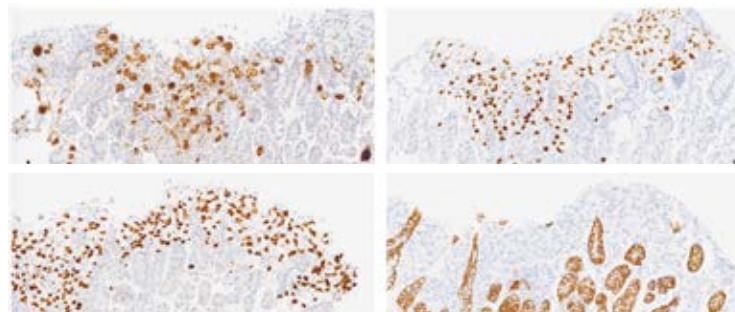


**FIGURA 3:** Anatomía patológica (revisión): 1.Mamaglobina+; 2.GATA3+; 3.RE+; 4.E-cadherina- (20x).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Greco FA. Cancer of unknown primary site and TNM staging: a new paradigm for patient management. *Ann Oncol*. 2025;36(11):1299–306. doi:10.1016/j.annonc.2025.07.007.
2. Vajdic CM, Goldstein D. Cancer of unknown primary site. *Aust Fam Physician*. 2015;44(9):640–3.
3. Dilawar H, Ahmed A, Habib S, Iqbal J, Rehman TA, Hadi I, et al. Gastric metastasis from invasive lobular breast cancer, resembling primary gastric cancer. *J Nucl Med Technol*. 2024;52(1):68–70. doi:10.2967/jnmt.123.266035.
4. Kioleoglou Z, Georgaki E, Koufopoulos N, Kostek O, Volakakis N, Dimitriadou A, et al. Gastrointestinal metastases from lobular breast carcinoma: a literature review. *Cureus*. 2024;16(7):e65852. doi:10.7759/cureus.65852.
5. De Schepper M, Koorman T, Richard F, Christgen M, Vincent-Salomon A, Schnitt SJ, et al. Integration of pathological criteria and immunohistochemical evaluation for invasive lobular carcinoma diagnosis: recommendations from the European Lobular Breast Cancer Consortium. *Mod Pathol*. 2024;37(7):100497. doi:10.1016/j.modpat.2024.100497.