

## Evolución en el diagnóstico y tratamiento del carcinoma oculto de mama con metástasis ganglionar (T0 pN1): ratificación de la propuesta terapéutica

J. Verge, X. Encinas, M. J. Bengoechea<sup>1</sup>, V. Fumanal<sup>2</sup>, A. Arcusa<sup>3</sup>, A. Biete<sup>4</sup>

*Servicios de Cirugía, <sup>1</sup>Radiología y <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital Sant Camil. <sup>3</sup>Servicio de Oncología. Hospital de Terrassa. <sup>4</sup>Servicio de Radioterapia. Hospital Clínic. Barcelona*

### RESUMEN

**Objetivo:** Valorar la evolución en el diagnóstico y tratamiento del carcinoma oculto de mama que se presenta como metástasis ganglionar.

**Pacientes y método:** Trece mujeres diagnosticadas y tratadas por haber presentado metástasis ganglionar de un carcinoma de mama, sin localizar el foco primario.

**Resultados:** Las 10 pacientes a las que se pudo aplicar cirugía conservadora y radioterapia, evolucionaron favorablemente. Las tres que sólo recibieron hormonoterapia presentaron mastitis carcinomatosa a los pocos años.

**Conclusiones:** Aunque la mamografía sigue siendo la exploración principal, la RNM y el PET ayudan a localizar algunos carcinomas ocultos. Se confirma que el tratamiento consistente en una linfadenectomía y radioterapia de la mama, es el de elección en la mayoría de los casos, frente a la cirugía radical clásica.

**Palabras clave:** Carcinoma oculto de mama. Diagnóstico. Mamografía. RNM. PET. Linfadenectomía. Radioterapia.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the evolution in the diagnosis and treatment of the occult breast carcinomas presented as metastatic lymph node.

**Patients and methods:** Thirteen women diagnosed and treated of lymph node metastasis of breast cancer without primary focus localization.

**Results:** Ten patients were treated with conservative surgery and radiotherapy of the breast, presenting a favourable evolution. The 3 women that were treated only

with hormonotherapy, had carcinomatous mastitis after few years.

**Conclusions:** Mammography is still the gold standard test to study breast cancer. RNM and PET can help to localize occult breast cancer. Lymphadenectomy and radiotherapy of the breast is a good treatment in most cases, opposite to the classical radical mastectomy.

**Key words:** Occult breast carcinoma. Diagnosis. Mammography. RNM. PET. Lymphadenectomy. Radiotherapy.

### INTRODUCCIÓN

La posibilidad de que un cáncer de mama se manifieste únicamente como una metástasis ganglionar es infrecuente, siendo en las series históricas inferior al 1% y manifestándose únicamente por la presencia de una o varias adenopatías axilares palpables (1-3). Si excluimos los linfomas, la probabilidad de que una adenopatía axilar metastásica de un carcinoma proceda de la glándula mamaria es superior al 50%, siendo posibles otros orígenes como piel, tiroides, bronquio o tubo digestivo (4).

Los primeros casos fueron descritos por Halsted en 1907 (5) quien marcó una pauta de diagnóstico y tratamiento que se ha mantenido hasta finales del siglo XX. La propedéutica diagnóstica aplicada ha sido clásicamente el estudio mediante mamografía, añadiéndose en la década de los 80 la ecografía, con escaso beneficio y posteriormente, la resonancia nuclear magnética (RNM) con mejores resultados. En los últimos años la tomografía por positrones (PET) se ha erigido como última opción para intentar localizar el carcinoma primario, cuando se confirma la presencia de metástasis ganglionar por un cáncer de mama. A pesar de dichas exploraciones, la proporción de carcinomas que permanecen ocultos se mantiene y son variables las opiniones de los diferentes autores sobre la frecuencia en que la RNM o el PET consiguen localizar

Recibido: 20-11-08.

Aceptado: 10-02-09.

Correspondencia: Josep Verge Schulte-Eversum. Psg. del Pla, 71. 08230 Matadepera, Barcelona. e-mail: 9828jvs@comb.es

el tumor primario (6,7). Otro aspecto es la posibilidad de que los ganglios metastásicos sean intramamarios, como única manifestación de un carcinoma oculto (8-10).

En cuanto al tratamiento, la propuesta de Halsted (5) de realizar una cirugía radical, se mantuvo hasta la década de los 90. A partir de entonces surgieron otras iniciativas que intentaban un tratamiento conservador (11-13), consistente en un vaciamiento ganglionar axilar, cuando se confirman las metástasis axilares y radioterapia de la glándula mamaria, seguido de quimio- y/o hormonoterapia. En esta década se presentaron diversas opciones y estrategias terapéuticas, desde la radioterapia sobre la mama y zona axilar, a la simple observación con resultados desiguales (14,15).

Con la incorporación de las campañas de cribaje, se ha visto aumentar la probabilidad de detección de un ganglio metastático intramamario como única manifestación de un carcinoma mamario oculto. Presentamos nuestra experiencia tras 22 años de tratamiento conservador en esta presentación atípica del cáncer de mama.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se ha revisado nuestra casuística de mujeres diagnosticadas de metástasis ganglionar de un carcinoma oculto de mama desde 1987 hasta la actualidad. Un total de trece pacientes entre 55 y 82 años con una edad media de 71 años, fueron diagnosticadas y tratadas de metástasis ganglionar de un carcinoma de mama, sin que se pudiera localizar el cáncer primario. El rango de metástasis axilar fue de 1 a 4 ganglios. Como se muestra en la tabla I, en los primeros casos sólo realizamos estudio mamográfico y posteriormente añadimos la ecografía. En los últimos 8 casos se solicitó una RNM y en los 2 últimos casos un PET (Fig. 1).

El estudio histopatológico confirmó en todos los casos un carcinoma ductal infiltrante, con receptores hormonales positivos en 9 de los casos.

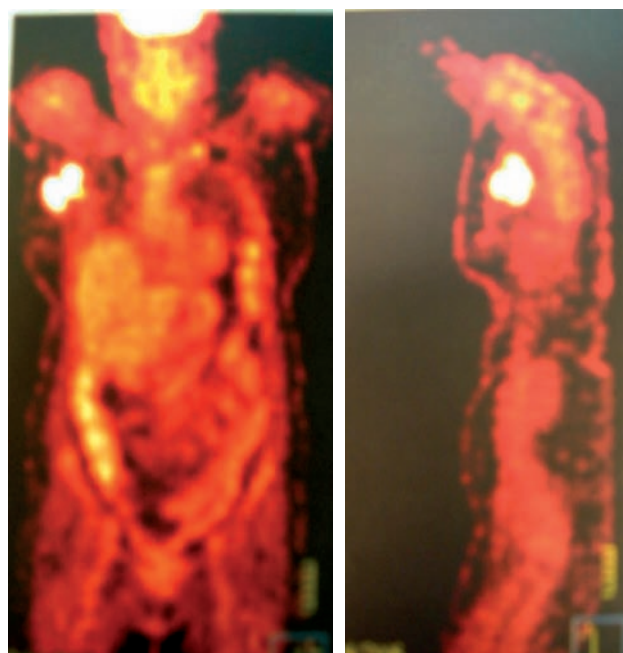


Fig. 1. PET correspondiente a carcinoma de mama oculto con metástasis ganglionar en 4 adenopatías axilares, sin que se aprecie el carcinoma primario.

El tratamiento realizado en 9 pacientes fue la linfadenectomía axilar y radioterapia de la glándula mamaria. Sólo en 1 caso en que la imagen en la RNM podía representar un posible foco primario en el CSE, se practicó una cuadrantectomía al mismo tiempo que la linfadenectomía.

En las tres pacientes restantes, con edades de 68, 75 y 82 años, no se realizó ningún tratamiento quirúrgico, radioterápico ni quimioterápico. En dos de los casos fue debido a la co-morbilidad de las pacientes, por cardiopatía severa y esclerosis lateral amiotrófica. En el tercer caso, se administró únicamente tratamiento hormonal por decisión de la paciente. Los datos más significativos de los casos tratados se muestran en la tabla I.

Tabla I. Principales características de los pacientes incluidos en la serie

Casos	Edad	Receptores	Exploraciones	Tratamiento	GG	Seguimiento Estado/años
1	73	RE+ RP+	Mam	VAx + Rtp + Qtp	2/12	LE/22
2	70	RE+ RP+	Mam	VAx + Rtp + Qtp	1/14	PS/21
3	55	RE- RP-	Mam	VAx + Rtp + Qtp	2/13	LE/21
4	78	RE+ RP-	Mam + Eco	VAx + Rtp + Qtp	2/15	LE/16
5	71	RE- RP-	Mam + Eco	VAx + Rtp + Qtp	4/19	LE/16
6	60	RE+ RP-	Mam + Eco + RNM	VAx + Rtp + Qtp	1/12	LE/15
7	72	RE+ RP+	Mam + Eco + RNM	VAx + Rtp + Qtp	3/13	LE/12
8	66	RE- RP-	Mam + Eco + RNM	VAx + Rtp + Qtp	2/16	LE/8
9	68	RE+ RP+	Mam + Eco + RNM	Htp	-	EX/7
10	75	RE+ RP+	Mam + Eco + RNM	Htp	-	EX/6
11	76	RE- RP-	Mam + Eco + RNM	VAx + Rtp + Qtp	2/14	LE/4
12	82	RE+ RP+	Mam + Eco + RNM + PET	Htp	-	EX/4
13	76	RE+ RP+	Mam + Eco + RNM + PET	Cd + VAx + Rtp + Qtp	4/13	LE/2

RE: receptores de estrógenos; RP: receptores de progesterona; Mam: mamografía; Eco: ecografía; Cd: cuadrantectomía; VAx: vaciamiento axilar; Rtp: radioterapia; Qtp: quimioterapia; Htp: hormonoterapia; GG: ganglios positivos/ganglios estudiados; LE: libre de enfermedad; EX: éxitus.

En tres casos se administró quimioterapia previa a la cirugía. Una paciente presentaba una metástasis supraclavicular y dos pacientes tenían más de 4 ganglios axilares afectados.

Tras la linfadenectomía 10 pacientes recibieron quimioterapia complementaria y en 10 pacientes se administró hormonoterapia.

En conjunto, la estrategia seguida se muestra en el algoritmo de la figura 2.

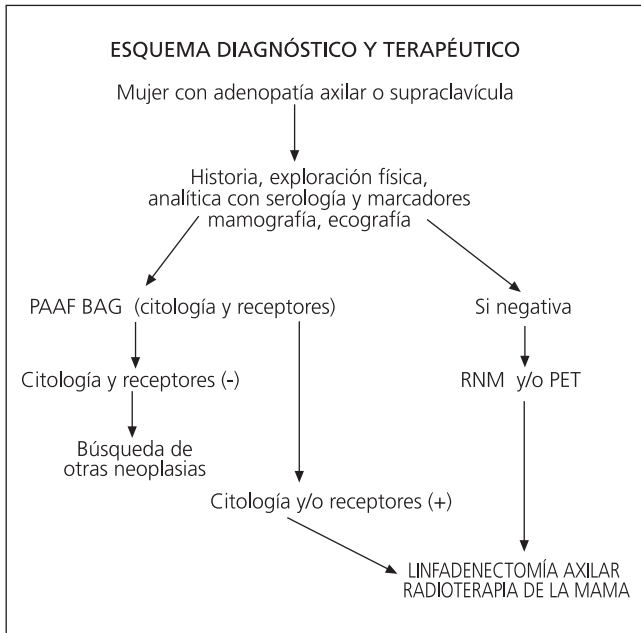


Fig. 2. Algoritmo de propuesta diagnóstica y terapéutica en el carcinoma oculto de mama.

## RESULTADOS

La linfadenectomía realizada en 10 de los casos, confirmó la existencia de metástasis entre 1 y 4 ganglios. La media de ganglios extirpados fue de 14 (12-19) (Tabla I).

En ninguno de los 10 casos tratados mediante cirugía y radioterapia posterior se pudo localizar el tumor primario. No se ha detectado metástasis ni recidiva local en ninguna de estas pacientes (Tabla I). El resultado estético ha sido bueno o muy bueno en todos los casos.

En los tres casos en que no se realizó cirugía ni radioterapia, se presentó una mastitis carcinomatosa a los 4, 6 y 7 años de seguimiento (Tabla I), falleciendo las pacientes a los pocos meses.

El seguimiento realizado ha sido de entre 23 meses y 22 años, con un seguimiento medio de 12 años.

## DISCUSIÓN

El esquema terapéutico de Halsted, se mantuvo invariable hasta finales de la década de los 80. Hemos realiza-

do una revisión bibliográfica sin encontrar ninguna propuesta terapéutica diferente. Hallamos una referencia española sobre carcinoma oculto de mama realizada por Martorell, que describe el caso de una paciente que presenta un linfedema de brazo secundario a múltiples adenopatías axilares que fueron atribuidas a un carcinoma oculto de mama y siguiendo la pauta habitual se le practicó una mastectomía radical (16).

Fue en 1987 cuando nos planteamos la posibilidad de evitar un tratamiento quirúrgico radical. Nuestro razonamiento fundamental se sustentaba en que si ante un tumor T1 o T2 evitábamos una cirugía radical de la mama, creíamos que era ilógico extirpar la glándula entera ante un carcinoma oculto. El argumento clásico se basaba en que al practicar una mastectomía se encontraba un carcinoma primario hasta en un 40% de las pacientes y en un 25% de los casos si se realizaba una extirpación del cuadrante superior externo (17). Sin embargo, en nuestra opinión la extirpación de la glándula mamaria no era condición indispensable, ya que mediante radioterapia podía tratarse la lesión primaria de forma eficaz.

Nuestra propuesta de terapéutica fue presentada el X Congreso de Senología y Patología Mamaria, celebrado en Barcelona en 1991 (12) y posteriormente publicada (13), con una casuística escasa de sólo 3 pacientes y que no estuvo exenta de críticas desfavorables, contando únicamente con el apoyo favorable de Spitalier (11).

Durante estos años aparecieron publicaciones de grupos que realizaron intentos dirigidos a evitar el tratamiento quirúrgico radical. Campana del Institut Curie de París (14), publicó en 1989 un trabajo sobre 31 mujeres afectas de cáncer de mama no detectado, a las que trató con radioterapia de la mama y áreas de drenaje linfático, sin realizar mastectomía y de las cuales sólo a 14 les practicaron una linfadenectomía axilar, con una clara diferencia en la recidiva. Un año más tarde, Ellebroeck y cols. (15) publicaron una serie de 42 pacientes, de las que 13 fueron sometidas a mastectomía, 16 fueron irradiadas y las 13 restantes sometidas solamente a observación. A los 5 años, la recidiva en el grupo de pacientes irradiadas fue del 19%, mientras que en el grupo de las no irradiadas fue del 54%. En 1992 el grupo de Veronesi (18), publicó un estudio con 56 pacientes afectas de un carcinoma oculto de mama con metástasis axilares, aplicando radioterapia, cirugía o solamente observación. No obtuvieron diferencias en cuanto a la supervivencia, pero señalaban algunas características en este tipo de presentación como es el relativo mejor pronóstico que otras neoplasias mamarias en estadio II.

Posteriormente se han publicado otros trabajos, con una progresiva tendencia hacia una estrategia conservadora, reduciéndose los partidarios en la mastectomía radical (9,18,19). En España, Ciga y cols. (19) publicaron en el año 2000 un nuevo caso de adenopatía axilar como primer síntoma de un carcinoma oculto y propusieron la misma estrategia terapéutica mediante linfadenectomía axilar para conocer el número de ganglios afectos y si

existe o no extensión extranodal y minimizar el riesgo de una recurrencia axilar.

En los últimos años, las guías específicas de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama, proponen estrategias similares, como las descritas en las Oncoguías del Institut Català d'Oncologia, de la Asociación Española de Cirujanos o del Instituto de Oncología de la Universidad de Buenos Aires (20-22).

Nuestra experiencia en estos últimos 20 años ha sido globalmente positiva. La propuesta de linfadenectomía axilar y radioterapia radical de la mama y áreas ganglionares fue aplicada en 10 casos, añadiendo una cuadrantectomía en un solo caso en que existía una dudosa afectación en el cuadrante superior externo, que resultó negativo. En estos casos nuestra experiencia ha sido positiva y no hemos tenido recidivas ni metástasis con un seguimiento entre 2 y 22 años. Sin embargo, los tres casos tratados únicamente con hormonoterapia, presentaron una mastitis carcinomatosa a los 4, 6 y 7 años del diagnóstico.

La incorporación de la RNM y recientemente del PET, ha permitido disminuir la proporción de carcinomas ocultos, no detectados por la mamografía y la ecografía. Aunque los resultados referidos son variables, resulta indiscutible que son útiles para buscar el carcinoma primario (6,23,24).

Aunque estamos de acuerdo con que la RNM permite disminuir en gran medida la tasa de carcinomas ocultos (25), en nuestra experiencia sólo fue útil en un caso y coincidimos con otros autores algo menos optimistas, ya que si bien la sensibilidad es alta, en torno al 85-100%, la especificidad es baja, oscilando entre el 35-90% (7,26). La principal ventaja del PET, más que en la detección del tumor primario, radicaría en la detección de lesiones a distancia, que resulta esencial a la hora de definir la estrategia terapéutica (27).

Ante el progresivo aumento de casos de cribaje, es cada vez más frecuente el diagnóstico de tumores mínimos o de la detección exclusiva de un ganglio intramamario (28). Como conclusión creemos que ante un carcinoma oculto de mama la radiología clásica sigue siendo fundamental, la RNM puede ayudar en algunos casos a localizar el tumor primario y el PET a completar el estudio de extensión. En cuanto al esquema terapéutico, aunque no existen estudios comparativos, creemos que la linfadenectomía axilar seguida de la radioterapia de la mama, ofrece resultados equiparables a la mastectomía radical.

## BIBLIOGRAFÍA

- Haupt HN, Rosen PP, Kinne PW. Breast carcinoma presenting with axillary lymph node metastases. An analysis of specific histopathologic features. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 165-75.
- Patterson WB. Occult primary tumor with axillary metastases. En: Harris JR, Henderson IC, Hellman S, Kinne DW, editors. *Breast Diseases*. Philadelphia: JB Lippincott; 1987. p. 608-13.
- Baron PL, Moore MP, Kinne DW, Candela FC, Osborne MP, Petrek JA. Occult breast cancer presenting with axillary metastases. *Arch Surg* 1990; 125: 210-4.
- Ringenberg OS. Tumors of unknown origin. *Med Pediatr Oncol* 1985; 13: 301-6.
- Halstead WS. Results of radical operation for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg* 1907; 46: 1-19.
- Ruiz G, Jiménez A, Pérez MJ, Montz R, González M, Carreras JL. PET FDG en cáncer oculto primario de mama. *Cir Esp* 2001; 70: 105-7.
- Olson JA, Morris E, Van Zee K, Linehan DC, Borgen PL. Magnetic resonance facilities breast conservation for occult breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2000; 6: 411-5.
- Maldonado H, Tresserra F, Feu J. Cáncer de mama metastásico en ganglio linfático intramamario. A propósito de cuatro casos. *Rev Senología Patol Mam* 1998; 11: 97-101.
- Baron PL, Moore MP, Kinne DW. Occult breast cancer presenting with axillary metastases: update management. *Arch Surg* 1990; 125: 210-5.
- Egan RL, McSweeney MB. Intramammary lymph nodes. *Cancer* 1983; 51: 1838-42.
- Spitalier JM. V Reunión de Senología als Hospitals Comarcals. Vic 29 y 30 de junio 1990.
- Verge J, Arcusa A, Sala J, Sala F, Biete A. Propuesta terapéutica en el carcinoma mamario T0 N1. X Congreso de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. Barcelona, 28 de abril al 2 de mayo 1991.
- Verge Schulte J, Arcusa Lanza A, Sala Pedros J, Biete Sola A, Batisse Alentorn E, Sala Cascante F. Propuesta terapéutica del carcinoma mamario oculto con metástasis en adenopatías axilares (T0 N1). *Rev Senología Patol Mam* 1991; 5: 244-7.
- Campana F, Fourquet A, Ashby MA, Sastre X, Jullien D, Schlienger P. Presentation of axillary lymphadenopathy without detectable breast primary (T0 N1b breast cancer): experience at Institut Curie. *Radiother Oncol* 1989; 15: 321-5.
- Ellerbroek N, Holmes F, Singletary E, Evans H, Oswald M, McNeese M. Treatment of patients with isolated axillary nodal metastases from a occult primary carcinoma consistent with breast origin. *Cancer* 1990; 66: 1461-7.
- Martorell F. Tratamiento del carcinoma oculto de mama. *Angiología* 1962; 15(4): 199-201.
- De Vita VT Jr. *Cancer. Principles and practice of oncology*. Philadelphia: JB Lippincott Co.; 1989. p. 1197-280.
- Merson M, Andreola S, Galimberti V, Bufalino R, Marchini S, Veronesi U. Breast carcinoma presenting as axillary metastases without evidence of a primary tumor. *Cancer* 1992; 70: 504-8.
- Ciga MA, Artieda C, Pérez I, Martínez I, Armendáriz P, Domínguez F. Adenopatías axilares como primer síntoma de carcinoma oculto de mama. *Rev Senología Patol Mam* 2000; 13(2): 102-5.
- Oncoguía del ICO (Institut Català d'Oncologia). Disponible en: [www.ico.scs.es](http://www.ico.scs.es)
- Guía Clínica de la AEC (Asociación Española de Cirujanos). Disponible en: [www.eecirujanos.es](http://www.eecirujanos.es). AEC/guía\_cirugia\_mama. hp
- Cresta Morgado CE. Guía de procedimientos en Patología Mamaria para diagnóstico y tratamiento. Disponible en: [www.fmed.uba.ar/hospitales/roffoAareas](http://www.fmed.uba.ar/hospitales/roffoAareas)
- Rosen PP, Kimmel M. Occult breast carcinoma presenting with axillary lymph node metastases: a follow-up of 48 patients. *Human Pathol* 1990; 21: 518-23.
- Morris E, Schwartz L, Derschaw D, Van Zee K, Abramson A, Liberman L. Imaging of the breast in patients with occult primary breast carcinoma. *Radiology* 1997; 205: 437-40.
- González Blanco I, Román A, Rodríguez Bújez AB, Marina J. Cáncer oculto de mama: actitud diagnóstica y terapéutica. *Ginecol Clin Quir* 2002; 3(2): 94-100.
- Hulka CA, Smith BL, Sgroi DC. Benign and malignant breast lesions: differentiation with echoplanar MR imaging. *Radiology* 1996; 197: 95-103.
- Ruiz G, Jiménez A, Pérez MJ, Montz R, González M, Carreras JL. PET-FDG en cáncer oculto primario de mama. *Cir Esp* 2001; 70: 105-7.
- Tresserra F, Fournier S, Garrido M, Marco V, Cusido M, Feu J, et al. Carcinoma oculto de mama metastásico en ganglio intramamario. *Rev Senología Patol Mam* 2007; 20: 26-8.