

Cáncer de mama oculto: dos casos clínicos analizados según el concepto actual

Kuen Lee Ch, Ricardo Schwartz J, Rodrigo Iglesias G,
Rodrigo Vélez F, Lyonel Gómez S.

Occult breast cancer. Report of two cases

Occult breast cancer is expressed as a metastatic axillary lymph node without clinical or imaging evidence of a primary tumor in the breast. The old concept involved non palpable tumors. Its incidence is low, representing only 0.3 to 1% of all breast cancer cases. The search for the primary tumors is performed with mammography, whose sensitivity is low, ranging from 0 to 56%. Several studies have shown a higher sensitivity of magnetic resonance imaging, ranging from 85 to 100%, to detect occult lesions. The treatment of isolated axillary metastases of breast cancer is controversial. An axillary dissection is recommended. If there is a suspicious image, a radiosurgical or stereotaxic biopsy should be done. However, in patients without radiological lesions in the breast, the tendency is not to perform a radical mastectomy as previously recommended, since the primary tumor will not be found in the surgical specimen in two thirds of cases. A superior and external quadrantectomy or exclusive radiotherapy should suffice. An expecting behavior is not recommended as a therapeutic alternative. Treatment should be complemented with hormonal therapy or chemotherapy. The literature suggests that prognosis is better than stage II, with a ten years survival ranging from 50 to 71%. We report two patients with a well defined occult breast cancer and based on them, a review of the subject is attempted. Considering its prognosis, physicians should be aware of this uncommon and difficult to diagnose disease (Rev Méd Chile 2006; 134: 1166-70).

(Key words: Breast neoplasms; Mammography; Mastectomy, segmental)

Recibido el 18 de abril, 2005. Aceptado el 31 de marzo, 2006.
Servicio de Cirugía, Hospital Militar de Santiago.

El cáncer de mama constituye el tumor más frecuente en la mujer. En Chile, en 2002, de 19.146 defunciones por cáncer, 48,7% se produjeron en mujeres, ocupando el cáncer de mama el tercer lugar entre las causas de muertes por cáncer, con una tasa de mortalidad de 13,3/100.000¹.

Correspondencia a: Dr. Kuen Lee. Departamento de Cirugía, Hospital Militar. Holanda 050, Providencia, Santiago. Teléfono: 3653633. E mail: dr_kuenlee@yahoo.com

La mayoría de los casos de carcinoma mamario son detectados, tanto por el examen físico, como por una ecomamografía, sin embargo, ocasionalmente, su forma de presentación es a través de una metástasis ganglionar aislada en la axila homolateral, como sitio único de enfermedad, esto ha recibido el nombre de cáncer de mama oculto. Ya en 1907, Halsted² comunicó por primera vez, tres pacientes que sufrían de un cáncer de mama detectado solamente por sus metástasis axilares.

El cáncer de mama oculto se define actualmente como aquella neoplasia que se manifiesta con linfonodo axilar metastásico, sin manifestación clínica ni imagenológica del tumor primario en la mama, a diferencia del antiguo concepto que lo definía como sólo a aquella lesión no palpable.

Esta forma de presentación de neoplasia es baja, del orden de 0,3% a 1%⁴⁻⁶ de todos los cánceres de mama y corresponde, según la clasificación TNM, a un estadio II (T0, N1-2, Mx).

Debido a que ésta es una patología poco frecuente y su manejo aún es controvertido, el presente reporte se basa en nuestra experiencia de dos casos clínicos estudiados, desde 2000 a 2005 en el Hospital Militar de Santiago y la revisión de la bibliografía al respecto.

Caso clínico 1. Paciente de 64 años. Sin antecedentes mórbidos, en control médico y de imágenes anuales por 10 años, con mamas axilares bilaterales en las que no se observaron cambios hasta la detección de una adenopatía axilar derecha palpable de 3 cm al examen físico, sin imágenes de tumor evidenciable a nivel mamario. En el control mamográfico y complementándose con una ecotomografía mamaria, solamente se observó un pe-

queño quiste aislado de 6,5 mm en la mama contralateral, razón por la cual se decidió tratamiento quirúrgico (Figuras 1, 2 y 3). Se realizó una adenectomía axilar bilateral con biopsia ganglionar axilar derecha. El estudio histológico informó una metástasis de carcinoma ductal de la mama. El estudio inmunohistoquímico dio un resultado positivo intenso para el receptor de estrógeno y progesterona y además positivo para Cerb B2. Una baja proporción de las células neoplásicas epiteliales presentaron anticuerpos para la proteína S-100 y para células reticulares dendríticas, confirmando tejido linfonodal. Los estudios de diseminación y búsqueda de tumor primario con tomografía axial computada (TAC) de tórax, ecografía abdominal y cintigrama óseo fueron negativos. Finalmente se complementó con una resonancia nuclear magnética de mama en que no se identificaron imágenes sugerentes de neoplasia (Figura 4).

El caso fue analizado por el Comité de Oncología, el cual recomendó completar la disección axilar derecha estándar. El estudio anatomopatológico

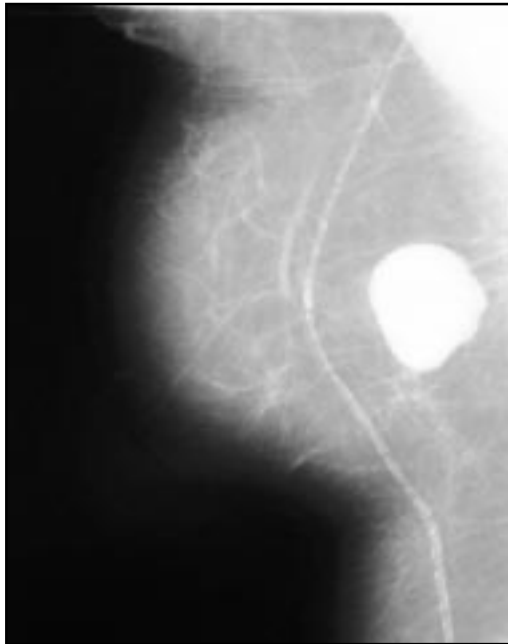


Figura 1. Mamografía axilar derecha en que se muestra mamas axilares con adenopatía patológica.



Figura 2. Mamografía mama derecha en que no se aprecia una lesión primaria.

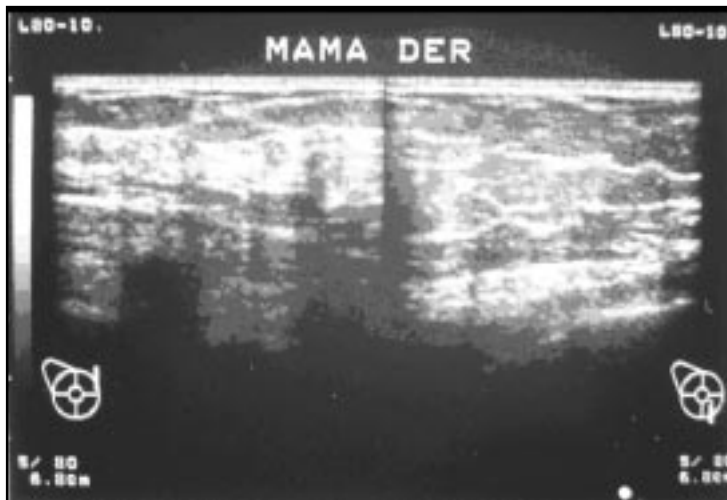


Figura 3. Ecotomografía mamaria normal.

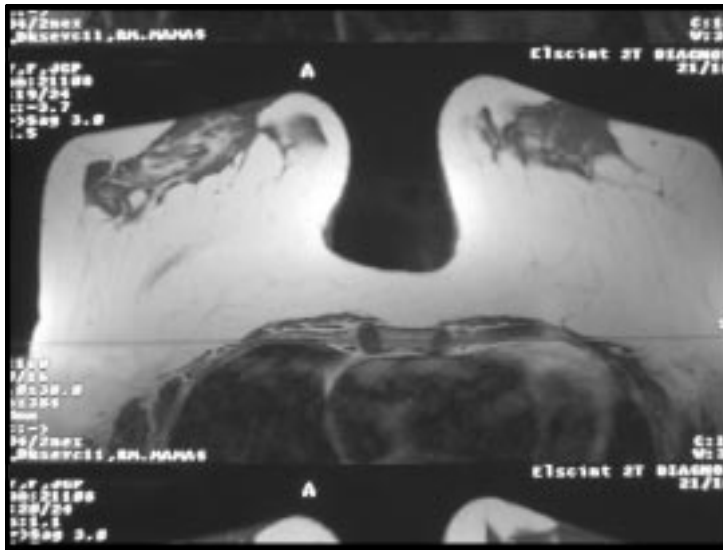


Figura 4. RNM mamaria sin imágenes sugerentes de neoplasia.

definitivo mostró 4/17 ganglios positivos, compatibles con la biopsia inicial. Posteriormente se complementó el tratamiento con quimioterapia (6 ciclos de adriamicina, 5-fluoracilo y ciclofosfamida), radioterapia coadyuvante (25 sesiones con dosis de 50 Gy en la mama derecha y 45 Gy en región clavicular) y hormonoterapia (tamoxifeno 20 mg/día).

En control un año posterior al diagnóstico se pesquisó, ecográficamente, un nódulo sólido de aspecto indeterminado en cuadrante superoexterno de la mama derecha de 10,4 mm, biopsia coreo concluyente.

Se solicitó PET que mostró pequeño foco hipermetabólico en cuadrante superoexterno de la mama derecha, se sugirió descartar actividad tumoral maligna, razón por la cual se operó, realizándose cuantrectomía superoexterna, cuya biopsia diferida mostró enfermedad fibroquística sin elementos de carácter maligno.

Actualmente la paciente está en el segundo año de seguimiento, sin evidencia de enfermedad.

Caso clínico 2. Este caso corresponde a una mujer de 67 años, que en un examen clínico se le pesquisó

un nódulo mamario izquierdo y un linfonodo axilar homolateral palpable.

La mamografía concluyó un nódulo mamario izquierdo, en cuadrante superoexterno de aspecto benigno. La biopsia del linfonodo axilar demostró infiltración por carcinoma de tipo papilar. Se descartó origen tiroideo, ya que la ecotomografía tiroidea mostró solamente un nódulo sólido quístico de 6 mm con punción negativa para neoplasia. Se complementó con un estudio inmunohistoquímico que apoyó la metástasis de un carcinoma micropapilar de la mama, con receptores de estrógenos 100% positivos de las células tumorales.

El estudio de diseminación con TAC de abdomen y pelvis, y cintigrama óseo sin hallazgos patológicos y TAC de tórax que mostró linfonodos axilares izquierdos múltiples y supraclaviculares, sin metástasis pulmonares.

El caso fue analizado en el comité oncológico y se consideró como enfermedad avanzada, por lo que se decidió realizar quimioterapia (4 ciclos de adriamicina y ciclofosfamida) más radioterapia (10 sesiones de 30 Gy en la región supraclavicular más axila) como tratamiento paliativo.

La paciente completó su tratamiento y, dado que se encontraba en buenas condiciones generales, se decidió un nuevo control con exámenes, en los que no se encontraron evidencias de progresión de la enfermedad, por lo que se propuso cirugía: efectuándose una disección axilar izquierda estándar más una cuadrantectomía superior externa de la mama izquierda.

La biopsia mostró un tejido glandular mamario con fibrosis. Sin evidencia de neoplasia, 9/17 ganglios con tumor, la metástasis de mayor tamaño midió 12 mm, sin extensión al tejido adiposo perinodal.

Posoperatoriamente, la paciente evolucionó satisfactoriamente y actualmente se encuentra en tratamiento de hormonoterapia (tamoxifeno), sin evidencia de enfermedad en su último control. Cinco años después del diagnóstico.

DISCUSIÓN

La forma de presentación más frecuente del cáncer de mama oculto es por la aparición de un linfonodo axilar metastásico palpable, en que clínica y radiológicamente no se encuentra un tumor primario en la mama. Dentro de la literatura nacional hay

una sola publicación al respecto en que se revisan 21 casos de cáncer de mama³, de los cuales el autor señala como cáncer de mama oculto al no palpable, concepto distinto al actual, pues en todos los casos presentados estaba el tumor primario evidenciable dentro de la mamografía.

Dentro del estudio de esta adenopatía axilar, se puede representar una condición benigna (como adenopatía inflamatoria, por ejemplo), una metástasis de un carcinoma de otro origen como: pulmonar, gástrico, pancreático, etc, o bien un linfoma o melanoma, razón por la cual es de suma importancia clarificar el diagnóstico a través de una biopsia ganglionar y posteriormente la realización de técnica inmunohistoquímica, para el estudio de receptores de estrógenos y progesterona. Esto se debe realizar debido a que, por una parte, si son positivos sería altamente sugerente de cáncer de mama y por otro lado, para obtener información acerca de los receptores en la biopsia inicial, dado que si el tumor primario nunca es identificado, o si se encuentra posteriormente, puede ser tan pequeño que la detección de los receptores sería indetectable en la biopsia definitiva⁴, lo que es importante en la terapia hormonal a indicar.

La búsqueda del tumor primario clásicamente se realizaba a través de la mamografía, sin embargo, la sensibilidad del método, en estos casos varía entre 0% y 56%, según lo que reporta la literatura^{7,8}, de ahí que varios estudios actuales han demostrado el potencial de la resonancia nuclear magnética (RNM) para detectar lesiones ocultas, con cifras de sensibilidad del método de hasta 85% a 100%^{7,9,17}.

El tratamiento de los pacientes con metástasis axilar aislada como forma de presentación clínica es aún controvertido.

Frente a una adenopatía metastásica de origen mamario, sin otro tumor primario demostrable, se debería realizar vaciamiento axilar^{4,6,9,10} como una forma de proveer factores pronósticos (números de ganglios involucrados y estudios de receptores hormonales), además que éste representa una excelente forma de obtener control local de la enfermedad en la axila. En el caso de una lesión radiológica sospechosa, se recomienda realizar una biopsia radioquirúrgica o estereotáxica, ya que la tendencia actual es no realizar una mastectomía a ciegas, como clásicamente se ha realizado, ya que en alrededor de un tercio de los casos no se encontra-

rá el tumor primario en la pieza reseada^{7,11,12}. Por otro lado, diversos estudios muestran que no habría una mejoría de la sobrevida comparado con el grupo que sólo recibe terapia adyuvante^{13,14}. Algunos grupos de trabajo sugieren realizar cuadrantectomía superoexterna, ya que la mayoría de los tumores se alojarían en ese cuadrante o bien solamente realizar radioterapia exclusiva^{13,14}, como alternativa a la mastectomía. Esto se encuentra fundamentado básicamente en la alta incidencia de lesiones tempranas en este grupo de pacientes.

En caso que recibiera cirugía conservadora se debe complementar con radioterapia en la mama remanente y sobreimpresión, sólo si se encuentra el tumor primario en el cuadrante extirpado.

REFERENCIAS

1. MEDINA E, ANA KAEMPFER R. Mortalidad por cáncer en Chile: consideraciones epidemiológicas. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 1195-202.
2. HALSTED WS. The result of radical operations for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg* 1907; 46: 1-19.
3. TORRES C. Cáncer de mama oculto. Revisión de 21 casos. *Rev Ch Cir* 1993; 45: 20-3.
4. HAJIME ABE, HIROYUKI NAITOH, TOMOKO UMEDA, HISNORI SHIOMI, THRU TANI, MASASHI KODAMA ET AL. Occult breast cancer presenting axillary nodal metastasis: A case report. *Jpn J Clin Oncol* 2000; 30: 185-7.
5. YU H, YANG MT, RONG TH, LONG H, OU W. Clinical analysis of seven patients with occult breast cancer and literature reviews. *Ai Zheng* 2002; 21: 541-3.
6. CRESTA C, NOELIA C, GONZALEZ E. *Guía de procedimientos en patología mamaria para diagnóstico y tratamiento*. Instituto de Oncología Angel H. Roffo, Universidad de Buenos Aires, 2003; 105-6.
7. OREL S, WEINSTEIN S, SCHNALL M, REYNOLDS C, SCHUCHTER L, FRAKER D ET AL. Breast MR imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. *Radiology* 1999; 212: 543-9.
8. SADAKO AT, TAKASHI F, KUNIHISA M, NASHIKO U, TAKESHI N, HITOSHI T. Contrast-enhanced computed tomography detection of occult breast cancers presenting as axillary masses. *Breast Cancer Research and Treatment* 1999; 55: 97-101.

No parece recomendable la conducta expectante por cuanto habría mayor tasa de recurrencia local y menor tiempo de sobrevida global, comparado con el grupo que recibe alguna terapia complementaria^{9,10}.

Adicionalmente, se sugiere agregar hormono, quimioterapia adyuvante o ambas según edad, número de ganglios comprometidos y condición de los receptores hormonales.

A pesar que la mayoría de las series de cáncer de mama oculto son pequeñas, pareciera ser que el pronóstico es ligeramente superior al de los estadios II con tumores palpables, con cifras de sobrevida a 10 años que van de 50 a 71%^{4,13,15,16}.

9. SAKORAFAS GH, TSIOTOU AG. Occult breast cancer: a challenge from a surgical perspective. *Surg Oncol* 1999; 8: 27-33.
10. FOROUDI F, TIVER KW. Occult breast carcinoma presenting as axillary metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 143-7.
11. FORTUNATO L, SORRENTO JJ, GOLUB RA, CANU R. Occult breast cancer. *NY State J Med* 1992; 92: 555-7.
12. JACKSON B, SCOTT CORNELL C, MOULDER J. Axillary metastasis from occult carcinoma: diagnosis and management. *Am Surg* 1995; 61: 431-4.
13. BARON PL, MOORE MP, KINNE DW, CANDELA FC, OSBORNE MP, PETREK JA. Occult breast cancer presenting with axillary metastase. Updated management. *Archives of Surgery* 1990; 125: 210-4.
14. CAMPANA F, FOURQUET A, ASHBY MA. Presentation of axillary lymphadenopathy without detectable breast primary (TON1b breast cancer): experience at Institute Curie. *Radiation Oncol* 1989; 15: 321-7.
15. MERSON M, ANDREOLA S, GALIMBERTI V. Breast carcinoma presenting as axillary metastases without evidence of a primary tumor. *Cancer* 1992; 70: 504-8.
16. BRILL KL, BRENIN DR. Occult breast cancer and axillary mass. *Curr Treat Options Oncol* 2001; 2: 149-55.
17. LLOYD MS, NASH AG. Occult breast cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 2001; 83: 420-4.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer la gentil colaboración del Dr. Luis Quiñones S, por la revisión crítica del manuscrito y el apoyo brindado en su confección.