

M. A. Ciga\*,  
C. Artieda\*,  
I. Pérez\*,  
I. Martínez\*\*,  
P. Armendáriz\*,  
F. Domínguez\*

# Adenopatías axilares como primer síntoma de carcinoma oculto de mama

## Axillary lymph nodes as the first symptom of an occult breast cancer

### SUMMARY

*Axillary lymph node metastases from an occult cancer of the breast is an unusual presentation of breast cancer occurring in less than one per cent of all the cases. Its treatment remains controversial. Mastectomy, which used to be the treatment of choice in the past, is currently being substituted by radiotherapy associated or not to chemotherapy, observing similar 5 and 10 year survival rates.*

*We report two cases of occult breast cancer that were treated in our hospital. Both cases underwent radiotherapy and chemotherapy following axillary lymph node dissection, observing no recurrence after a follow-up period of 66 and 42 months.*

### Palabras clave

*Cáncer de mama, Carcinoma oculto, Metástasis axilar.*

### Key words

*Breast cancer, Occult carcinoma, Axillary metastases.*

\* Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo.

\*\* Servicio de Obstetricia y Ginecología.  
Hospital Virgen del Camino.  
Pamplona.

### Correspondencia:

M. A. Ciga Lozano.  
Avda. de Pamplona, 84.  
31191 Beriain (Navarra).

## INTRODUCCIÓN

El hallazgo de un carcinoma metastásico a nivel axilar en ausencia de tumor primario evidente supone un problema clínico poco frecuente pero complejo. Si el paciente es una mujer, el origen más frecuente del primario es la mama homolateral,<sup>1,2</sup> pero en estos casos ni la exploración física ni la mamografía conseguirán detectar el tumor en más del 70% de las ocasiones.<sup>3-5</sup> William Stewart Halsted<sup>6</sup> publicó en 1907 los primeros casos de esta entidad, cuya frecuencia no alcanza el 1% de todos los cánceres de mama.<sup>3,7</sup>

## CASOS CLÍNICOS

### Caso 1

Mujer de 46 años, sin antecedentes de interés, que fue vista en nuestra consulta tras detectarse de for-

ma casual una adenopatía en axila derecha. La exploración mamaria resultó normal, destacando únicamente una adenopatía de 5 × 3 cm en hueso axilar derecho. Las mamografías practicadas resultaron normales, así como los valores de marcadores tumorales (CEA, CA 125, CA 19.9, CA 15.3). La punción-aspiración con aguja fina fue informada como «carcinoma», por lo que se procedió a la linfadenectomía axilar. El estudio histológico encontró nueve ganglios linfáticos, de los cuales uno presentaba infiltración sinusoidal masiva por un carcinoma indiferenciado, orientando la morfología a un posible origen mamario. Los receptores de estrógenos fueron negativos y los de progesterona débilmente positivos. Tras la linfadenectomía la paciente recibió radioterapia axilar y mamaria, así como seis ciclos de quimioterapia sistémica (CMF). Tras un seguimiento de 5 años y 6 meses la paciente se encuentra asintomática y sin evidencia de enfermedad.

## Caso 2

Mujer de 63 años, sin antecedentes de interés, estudiada en el Servicio de Medicina Interna por adenopatía axilar izquierda de 1 mes de evolución. La exploración mamaria resultó normal, así como el resto de la exploración física, destacando únicamente la presencia a nivel axilar izquierdo de una adenopatía de 2 cm clínicamente sospechosa de malignidad. Se realizó biopsia de dicha adenopatía, siendo informada como «ganglio linfático infiltrado por un adenocarcinoma de probable origen mamario». Se sometió a la paciente a una completa batería de pruebas complementarias (analítica, Rx de tórax y abdomen, mamografía, ecografía mamaria y abdominal, TAC toracoabdominal, gastroscopia, gammagrafía ósea), siendo todas ellas normales. Se decidió realizar linfadenectomía axilar en la que se encontraron tres de los 13 ganglios linfáticos aislados infiltrados por un adenocarcinoma de probable origen mamario. Los receptores de estrógenos fueron positivos y los de progesterona negativos. La paciente recibió posteriormente radioterapia axilar y mamaria, así como cuatro ciclos de quimioterapia sistémica (adriamicina + ciclofosfamida) y permanece asintomática y sin evidencia de enfermedad tras un seguimiento de 3 años y 6 meses.

## DISCUSIÓN

La presencia de adenopatías a nivel axilar es un hecho no infrecuente y su significado habitualmente es banal. Incluso aquellas que clínicamente levantan sospecha traducen en su mayoría patología benigna. En una serie publicada por Pierce,<sup>8</sup> 55 de 77 (71%) biopsias de adenopatías axilares clínicamente sospechosas resultaron benignas, siendo el linfoma la patología maligna más frecuentemente hallada.

Cuando el informe anatomopatológico de una adenopatía axilar revela adenocarcinoma, el origen más probable de éste, si la paciente es una mujer, es la mama homolateral,<sup>1, 2, 9</sup> aunque también otros carcinomas pueden metastatizar en la axila. De éstos los más frecuentes son los de pulmón, tiroides, estómago, colo-recto, páncreas y ovario, pero excepcionalmente en estos casos la metástasis axilar es el primer hallazgo de la enfermedad.<sup>1</sup>

Una vez establecido el diagnóstico de metástasis de adenocarcinoma a nivel de los ganglios axilares

será imprescindible, en primer lugar, realizar una detallada historia clínica, así como una minuciosa exploración física, prestando especial atención a la mama, territorios ganglionares palpables, tiroides y abdomen. Existe la tendencia de someter al/la paciente a toda una completa batería de exploraciones complementarias en un intento por encontrar un tumor primario. Numerosos estudios han demostrado la total ineficacia de todas estas exploraciones, a menos que existan signos o síntomas que nos orienten hacia un determinado órgano.<sup>3, 10, 11</sup> Como habitualmente estos signos y síntomas están ausentes, nos tenemos que enfrentar al paciente con el único dato de un informe anatomopatológico que nos dice que existe una metástasis de adenocarcinoma a nivel axilar. Ya hemos comentado que si el paciente es una mujer el origen más probable de este adenocarcinoma es la mama homolateral,<sup>1, 2, 9</sup> pero en muchas ocasiones el patólogo no puede especificar con certeza este origen.<sup>12</sup> La determinación en el ganglio biopsiado de receptores de estrógenos y progesterona puede ayudar a confirmar el origen mamario,<sup>13</sup> pero en alrededor de un 40% de los casos resultan negativos.<sup>3</sup>

La metástasis axilar de un carcinoma de mama oculto es rara, oscilando su frecuencia en las series revisadas entre el 0,3 y el 1% de todos los cánceres de mama.<sup>3, 7, 14</sup> Su epidemiología no es diferente a la del cáncer de mama convencional.<sup>3</sup> Afecta fundamentalmente a mujeres, aunque se ha descrito algún caso en varones.<sup>14</sup> Entre el 60 y el 80% de ellas están en edad postmenopáusica y existe historia familiar de cáncer de mama en el 20-45%.<sup>3-5, 15</sup>

Tras la historia clínica y la exploración física es obligado realizar una mamografía bilateral, a pesar de que su sensibilidad es baja y en menos de un 30% de los casos encontraremos en ella el carcinoma oculto.<sup>3-5, 15</sup> La ecografía mamaria será la siguiente prueba a realizar, y si también resulta negativa se deberá indicar una resonancia magnética de la mama, exploración que ofrece la más alta sensibilidad y especificidad para la detección del cáncer de mama,<sup>16, 17</sup> y que puede poner en evidencia tumores ocultos para otras técnicas.<sup>16, 18</sup> También deberemos evaluar marcadores tumorales y realizar un estudio de extensión mediante ecografía y test de función hepática, así como una gammagrafía ósea.<sup>7</sup>

En cuanto al tratamiento existen controversias en la literatura. Halsted<sup>6</sup> en 1907 recomendó la mastectomía con linfadenectomía axilar como tratamiento

de elección, ya que las tres pacientes por él vividas desarrollaron un cáncer en la mama homolateral en un plazo máximo de 2 años y medio desde la presentación inicial de la metástasis axilar. Desde entonces éste había sido el tratamiento universalmente recomendado. Las piezas de mastectomía ponían de manifiesto el carcinoma oculto en porcentajes del 55 al 100% según las series (media del 70%),<sup>3-5, 7, 11, 15</sup> y las tasas de supervivencia publicadas eran superponibles o algo mejores que las de un estadio II de cáncer de mama convencional.<sup>3-5, 11, 14, 15, 19, 20</sup> Sin embargo, con la introducción de la cirugía conservadora en los tumores invasivos se comenzaron a publicar series de carcinoma oculto de mama en las que la ablación quirúrgica de ésta era sustituida por radioterapia con o sin quimioterapia, con tasas de supervivencia a 5 y 10 años similares a las series clásicas.

En 1989 se publicó un trabajo del Instituto Curie<sup>19</sup> en el que 30 de las 31 pacientes de la serie de carcinoma oculto fueron tratadas con radioterapia sobre la mama y sobre las áreas de drenaje linfático, sin realizarse mastectomía. Sólo a 14 se les realizó linfadenectomía axilar. Tras un seguimiento medio de 9 años (rango: 2 a 26) se observó recurrencia local en 11 de 30 (37%), y la supervivencia actuarial libre de enfermedad fue del 71% a los 10 años.

Ellebroek et al<sup>5</sup> publicaron en 1990 su serie de 42 pacientes en la que 13 fueron sometidas a mastectomía, 16 recibieron irradiación mamaria y 13 simplemente fueron observadas en espera de signos del tumor primario. De las 29 pacientes no mastectomizadas, se observó recurrencia local a los 5 años en 10 (34%). En el grupo de radiadas la recurrencia local fue del 19% (tres de 16), mientras que en las no radiadas fue del 54% (siete de 13) ( $p = 0,06$ ). La supervivencia actuarial de todo el grupo fue del 72% a los 5 años y del 65% a los 10 años. No se observaron diferencias significativas de supervivencia entre las pacientes sometidas a mastectomía y aquellas en que la mama fue conservada. La quimioterapia no mejoró significativamente la supervivencia de las pacientes que la recibieron.

En el estudio del Instituto Nacional del Cáncer de Milán,<sup>4</sup> de un total de 56 pacientes con metástasis axilares de un probable carcinoma de mama oculto, y sin evidencia de metástasis en otra localización, se realizó cirugía sobre la mama a 33, a seis no se les realizó cirugía, pero la mama recibió radioterapia, y en 17 pacientes la mama no recibió ningún trata-

miento tras el diagnóstico. No existió diferencia en la supervivencia entre las pacientes que recibieron tratamiento inmediato sobre la mama (cirugía o radioterapia) y aquellas que no fueron tratadas inicialmente. Tampoco la quimioterapia sistémica mejoró la supervivencia en esta serie. El pronóstico global fue mejor que para un estadio II de cáncer de mama convencional. Otro apunte importante de este trabajo fue el hallazgo de una extensión extranodal en la axila en el 92% de los casos, y un predominio del grado de diferenciación histológica III de Bloom y Richardson en los tumores de mama detectados, aunque la frecuencia de los tipos histológicos fue similar a las series de cáncer de mama convencional.

En nuestro país Verge Schulte et al<sup>21</sup> publicaron en 1991 tres casos de carcinoma oculto de mama tratados con linfadenectomía axilar, radioterapia mamaria en dos de ellos y quimio u hormonoterapia. Tras más de 3 años de seguimiento no observaron evidencia de recidiva en ninguna de las pacientes.

Dado que a la vista de los trabajos publicados el relativo buen pronóstico de estas pacientes no se ve influenciado por la actitud terapéutica inicial sobre la mama, cirugía o radioterapia, optamos en nuestras dos pacientes por no llevar a cabo ningún gesto quirúrgico sobre ella, aunque sí realizamos radioterapia. El papel de la radioterapia sobre la mama, al igual que el de la quimioterapia sistémica que también se indicó en nuestras pacientes, no es otro que el de ofrecerles el mismo tratamiento que a las mujeres con un tumor de mama conocido y un estadio ganglionar similar.<sup>22</sup>

En cuanto a la linfadenectomía axilar creemos que está justificada por el hecho de permitir un correcto estadiaje ganglionar, pues nos permite conocer el número de ganglios afectados y si existe o no extensión extranodal, a la vez que minimiza el riesgo de recurrencia axilar.<sup>15</sup>

## RESUMEN

La metástasis axilar de un carcinoma de mama oculto es una particular forma de presentación del cáncer de mama que ocurre en menos del 1% de los casos. Su tratamiento todavía es controvertido. La mastectomía, considerada clásicamente el tratamiento de elección, va siendo sustituida por la radioterapia con o sin quimioterapia, con tasas de supervivencia a 5 y 10 años similares.

Presentamos dos casos de carcinoma oculto de mama tratados en nuestro hospital. Ambos recibieron radioterapia y quimioterapia tras la linfadenectomía axilar y ambos permanecen asintomáticos y sin evidencia de enfermedad tras un seguimiento de 66 y 42 meses.

#### REFERENCIAS

1. Osteen RT, Kop FG, Wilson RE. In pursat of the unknown primary. *Am J Surg* 1978;138:494-8.
2. Iglehart JD, Ferguson BJ, Shingleton WW, Sabiston DC, Silva JS, Fetter BF, et al. An ultrastructural analysis of breast carcinoma presenting as isolated axillary adenopathy. *Ann Surg* 1982;196:8-13.
3. 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.
4. 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.
5. Ellerbreek N, Holmes F, Singletary E, Evans H, Oswald M, McNeese M. Treatment of patients with isolated axillary nodal metastases from an occult primary carcinoma consistent with breast origin. *Cancer* 1990; 66:1461-7.
6. Halsted WS. Results of radical operation for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg* 1907;46:1-19.
7. Patterson WB. Occult primary tumor with axillary metastases. En: Harris JR, Henderson IC, Hellman S, Kinne DW, eds. *Breast Diseases*. Philadelphia: JB Lippincott; 1987. p. 608-13.
8. Pierce EH, Gray HK, Dockerty MB. Surgical significance of isolated axillary adenopathy. *Ann Surg* 1957;145:104-7.
9. Copeland EM, McBride CM. Axillary metastases from unknown primary sites. *Ann Surg* 1973;178:25-7.
10. Ultmann JE, Phillips TL. Management of the patient with cancer of unknown primary site. En: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: principles and practice of oncology*. Philadelphia: JB Lippincott; 1989. p. 1941-52.
11. Patel J, Nemoto T, Rosner D, Dao TL, Pinckren JW. Axillary lymph node metastasis from an occult breast cancer. *Cancer* 1981;47:2923-7.
12. Haupt HM, Rosen PP, Kinne DW. Breast carcinoma presenting with axillary lymph node metastases. An analysis of specific histopathologic features. *Am J Surg Pathol* 1985;9:165-75.
13. Bhatia SK, Saclarides TJ, Witt TR, Bonomi PD, Anderson KM, Economou SG. Hormone receptor studies in axillary metastases from occult breast cancers. *Cancer* 1987;59:1170-2.
14. Owen HW, Dockerty MB, Gray HK. Occult carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1954;98:302-8.
15. Rosen PP, Kimmel M. Occult breast carcinoma presenting with axillary lymph node metastases: a follow-up study of 48 patients. *Hum Pathol* 1990;21:518-23.
16. Weinreb JC, Newstead G. MR imaging of the breast. *Radiology* 1995;196:593-610.
17. Drew PJ, Turnbull LW, Kerin MJ. Magnetic-resonance imaging for breast cancer. *Lancet* 1998;351:1661-2.
18. Daniel BL. Mammographically occult breast cancer. *N Engl J Med* 1999;340:358.
19. Campana F, Fourquet A, Ashby MA, Sastre X, Jullien D, Schlienger P, et al. Presentation of axillary lymphadenopathy without detectable breast primary (TON1b breast cancer): experience at Institute Curie. *Radiother Oncol* 1989;15:321-5.
20. Ashikari R, Rosen PP, Urban JA, Senoo T. Breast cancer presenting as an axillary mass. *Ann Surg* 1976; 183:415-7.
21. Verge Schulte J, Arcusa Lanza A, Sala Pedros J, Biete Sola A, Batiste Alentorn E, Sala Cascante F. Propuesta terapéutica del carcinoma mamario oculto con metástasis en adenopatías axilares (TON1). *Rev Senología y Patol Mam* 1991;4:244-7.
22. Van Gooijen B, Bontenbal M, Henzen-Logmans SC, Koper PCM. Axillary nodal metastases from an occult primary consistent with breast carcinoma. *Br J Surg* 1993;80:1299-300.