

ARTÍCULO ORIGINAL

Carcinoma oculto de mama (T_0 , N_1 , M_0) Una propuesta conservadora

Dres. Alejandro Santini ¹, Miguel Torres ²**Resumen**

Se analizaron 10 historias clínicas de pacientes portadoras de carcinoma oculto de mama que se definió como $T_0 N_1 M_0$, se desarrollaron los argumentos que nos permiten plantear un tratamiento conservador de la mama. Se analizaron los resultados de nuestra serie y los de los autores de referencia y se plantea una pauta diagnóstica-terapéutica futura que conserva la mama y que se detalla en un algoritmo.

Palabras clave: Carcinoma
Mama

Summary

The authors analyse 10 clinical charts of patients carriers of occult carcinoma of the breast, defined as T_0 , N_1 , M_0 and develop the reasons that make it possible to propose a conservative treatment of the breast. They analyse the results of their series and those of reference authors and propose a future diagnostic-therapeutical guide that preserves the breast and is detailed in an algorithm.

Introducción

La adenopatía axilar tumoral es como motivo de consulta un hecho relativamente frecuente en la práctica oncológica habitual. Es un hecho comprobado que el cáncer de mama se puede presentar a la consulta como una adenopatía axilar. En la presente comunicación nos referiremos a un grupo de pacientes que se presentan con una adenopatía axilar pero sin evidencia de lesión tumoral a nivel mamario y que para la UICC ⁽¹⁾ se encuentran englobados en el estadio II-A ($T_0 N_1 M_0$) cuyos componentes se definen de la siguiente manera:

- T_0 : No hay evidencia ni clínica ni imagenológica de tumor primario a nivel de la mama.
- N_1 : Metástasis en ganglios axilares, homolaterales y móviles.
- M_0 : Sin metástasis a distancia.

Este grupo de pacientes es denominado en la literatura como carcinoma oculto de mama (COM).

Este cuadro clínico fue descrito por primera vez por William S. Halsted en 1907, quien estudió tres pacientes que desarrollaron subsecuentemente un neoplasma mamario homolateral ⁽²⁾.

La frecuencia de esta eventualidad clínica es baja, representando para la serie del Memorial Hospital de New York 0,34% ⁽³⁾ y 0,45% para el grupo de la Mayo Clinic ⁽⁴⁾. A nivel nacional, el grupo de la Clínica Quirúrgica "B" de la Facultad de Medicina presenta una frecuencia de 1,8% y nuestra serie 1,4%.

En nuestra serie podemos decir además que correspondió a 2,7% de los pacientes que consultaron con estadio II y a 4,8% de los que lo hicieron con enfermedad II-A.

Según López y colaboradores ⁽⁵⁾ y en base a los datos extraídos de varios autores, solo en 34% de los casos el resultado de la mamografía en pacientes con COM es positiva o sospechosa. Para Baron y colaboradores ⁽³⁾ la misma tiene una sensibilidad de 29%, una especificidad de 73%, y una exactitud de 44%; pero incluso en un tercio de las piezas de mastectomía y en 60% de las cuadrantectomías SE, no es posible encontrar el primitivo mamario (tabla 1) ⁽⁶⁾.

Los cambios que han acaecido durante los últimos años con respecto al conocimiento del comportamiento biológico, a la historia natural de la enfermedad, a los adelantos en la histopatología e inmunohistoquímica (dosificación de receptores hormonales y marcadores tumorales) y a los resultados terapéuticos obtenidos, nos han hecho cambiar la estrategia terapéutica de este grupo de pacientes.

El objetivo que nos planteamos en el inicio de nuestro trabajo es, mediante el estudio retrospectivo

1. Asistente.

2. Profesor Agregado.

Clínica de Radioterapia Oncológica Prof. Dr. Tabaré Vázquez. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina.

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 8/5/97

Correspondencia: Clínica de Radioterapia Oncológica. Hospital de Clínicas. Av. Italia s/n. CP 11600. Montevideo, Uruguay.

Tabla 1. Porcentaje de piezas de resección mamaria patológicamente negativa en pacientes con carcinoma oculto de mama y presentación con adenopatía axilar.

Mastectomía	33%
Cuadrantectomía SE	60%

tivo de una serie de pacientes con COM, plantear una nueva propuesta terapéutica de futuro.

Material y método

Se analizaron 10 pacientes portadoras de COM-PAA, estudiadas y tratadas en diferentes instituciones de asistencia colectivizada de Montevideo y en el Instituto Nacional de Oncología, que consultaron entre el 1 de enero de 1980 y el 31 de diciembre de 1994. De ellas, tres eran premenopáusicas (30%) y siete posmenopáusicas (70%).

La edad media fue 57,6 años (desvío estándar 15,31), siendo las edades extremas 33 y 84 años.

En 80% de los pacientes, en la anatomía patológica de la pieza de resección axilar se encontró carcinoma perfectamente compatible con un cáncer mamario (carcinoma ductal infiltrante de tipo NOS, o carcinoma tubular), en 20% restante se halló un carcinoma indiferenciado. En todos los pacientes la mamografía fue negativa.

Luego de la confirmación diagnóstica de malignidad y de descartada una linfopatía tumoral, que como sabemos es la otra causa frecuente de adenopatía axilar maligna, los pacientes fueron sometidos a un vaciamiento axilar, terapéutico y estadificador.

El promedio de ganglios resecados y estudiados por paciente fue de 17. Los pacientes cuya anatomía patológica era carcinoma indiferenciado fueron los que mayor cantidad de ganglios comprometidos tuvieron (14/14 y 7/23).

Nueve pacientes recibieron tratamiento radiante sobre la mama y los territorios ganglionares. La justificación del tratamiento de los territorios ganglionares fue la presencia de más de tres ganglios afectados, cuando la metástasis ganglionar era masiva y había extensión extraescapular, o cuando el vaciamiento ganglionar era cuantitativamente insuficiente (menos de 15 ganglios resecados).

La paciente número 10 fue la única que no recibió radioterapia ganglionar axilar, dado que presentó un solo ganglio afectado en 19 resecados.

Se utilizó un equipo de Co60 y se entregaron 50 Cy en 5s, tanto a la mama como a los territorios ganglionares. Todos los pacientes además recibieron tratamiento sistémico, como es habitual para los pacientes con cáncer de mama es-

tadio II. Dado que no se contó con la dosificación de receptores hormonales, salvo en la paciente número 10 que fueron negativos, las pacientes premenopáusicas recibieron poliquimioterapia de tipo CMF y las posmenopáusicas hormonoterapia con tamoxifeno.

En la tabla 2 se detallan las características de la serie.

El seguimiento de los pacientes es de 5 a 59 meses, media 29,10, desviación estándar 15,51.

Resultados

Todos los pacientes completaron el tratamiento planeado salvo la paciente 10 que se encuentra, en el momento de la publicación, en la quinta serie de quimioterapia adyuvante. No se observó ningún efecto colateral que obligara a la dilatación en el tiempo del tratamiento planeado tanto radiante como sistémico.

Hemos dividido el resultado del tratamiento en dos aspectos:

1. Resultados desde el punto de vista local.
2. Resultados desde el punto de vista general (sobrevida).

1. Desde el punto de vista local, ninguna paciente presentó hasta el momento una recidiva locorreccional (RLR) mamaria o ganglionar, si bien el seguimiento medio actual es de 29,10 meses ⁽⁷⁾. No existen en la literatura datos respecto al momento de aparición de la RLR en este grupo de pacientes dado el pequeño número de pacientes tratados de esta manera a nivel internacional.

Sin embargo existen datos al respecto para pacientes con cáncer de mama estadio II y con primario conocido, sometidos a un tratamiento conservador de la mama.

Para estos pacientes el intervalo libre de enfermedad locorreccional es de 24 a 53 meses ⁽⁸⁾ y la mayoría de las RLR se producen antes de los dos años.

2. Respecto a los resultados obtenidos desde el punto de vista general, dado el bajo número de pacientes no es posible extraer datos que tengan valor estadístico. Sin embargo, hay hechos que es importante destacar.

Dos pacientes fallecieron a los 18 y 30 meses, ambas como consecuencia de una diseminación metastásica a nivel pleuropulmonar y hepática la primera, y pleuropulmonar y ósea la segunda.

Ambas pacientes eran las que, por un lado, tenían mayor cantidad de ganglios comprometidos (14/14 y 7/23), y por otro, fueron las que tenían un carcinoma indiferenciado. Ambas pacientes además eran premenopáusicas.

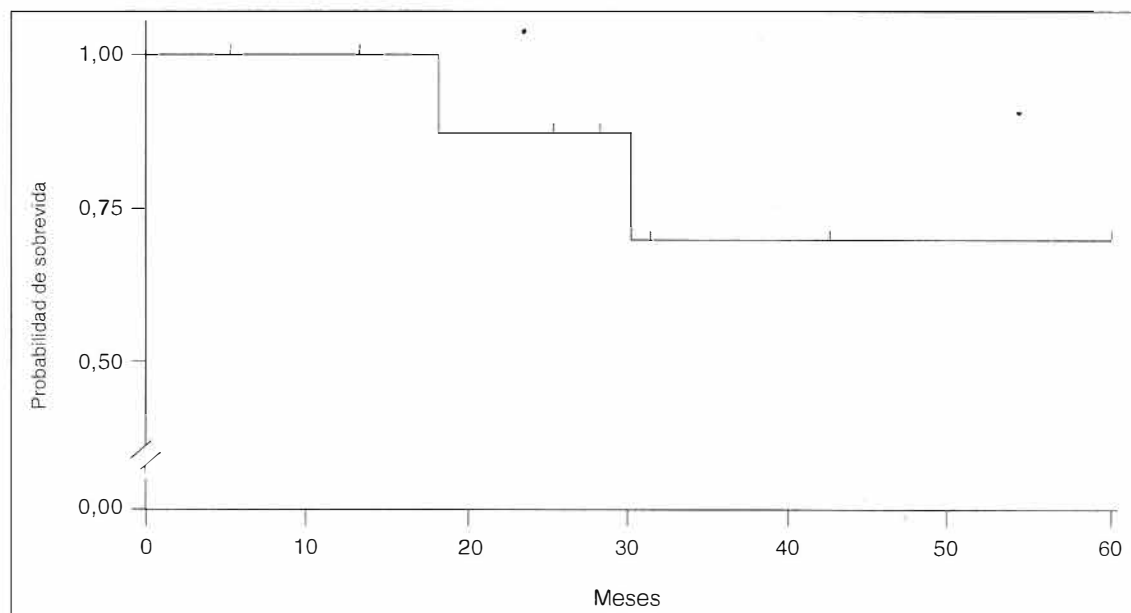
Otra paciente que presentó una recaída sisté-

Tabla 2. Detalle de la serie de 10 pacientes portadoras de COM-PAA estudiadas y tratadas con tratamiento conservador de la mama.

Paciente	Edad (años) y estatus menstrual	Anatomía patológica	Relación ganglios positivos/resecados	Radioterapia	Tratamiento sistémico	Sobrevida y estatus vital (meses)
1	58 post	Carcinoma medular	3/19	M + TR	TAM	40 SEE
2	69 post	CDI	3/17	M + TR	TAM	42 SEE
3	72 post	CDI	3/10	M + TR	TAM	59
4	33 pre	Carcinoma indiferenciado	14/14	M + TR	CMF (x6)	18 F*
5	50 pre	Carcinoma indiferenciado	7/23	M + TR	CMF (x6)	30 F**
6	81 post	Carcinoma tubular	1/14	M + TR	TAM	28 SEE
7	70 post	CDI	6/17	M + TR	TAM	31 CEEM
8	53 post	CDI	1/6	M + TR	TAM	13 SEE
9	59 post	CDI	1/13	M + TR	TAM	25 SEE
10	39 pre	CDI	1/19	M + TR (no axil)	CMF (x5)	5 SEE

Pre: premenopáusica; post: posmenopáusica; CDI: carcinoma ductal infiltrante; M: mama; TR: territorios ganglionares; TAM: hormonoterapia con tamoxifeno 20 mg v/o día; CMF: poliquimioterapia con ciclofosfamida, metrotexate y fluoruracilo (número de series); SEE: vivo sin evidencia de enfermedad; F: fallecido; CEEM: con evidencia de enfermedad metastásica (ósea).

* metástasis pulmonar y ósea; **: metástasis pulmonar y hepática.

**Figura 1.** Supervivencia de pacientes portadores de COM-PAA

mica, presenta actualmente un secundarismo óseo y está en tratamiento con poliquimioterapia con el régimen CMF (ciclofosfamida, metrotexate y 5-Fu) más radioterapia (RT) local.

Como se desprende de estos resultados, las únicas pacientes que presentan una recaída de

la enfermedad lo hicieron a nivel sistémico, no hallándose hasta el momento ninguna recidiva locorregional.

Se estudió la supervivencia de este grupo de pacientes, se utilizó el método de Kaplan-Meier (figura 1).

Tabla 3. Argumentos que apoyan el tratamiento conservador de la mama en el carcinoma oculto de mama con adenopatías axilares.

Estadio II-A: T₀ N₁ M₀

- 1) Existe un porcentaje de pacientes en quienes ni siquiera con el estudio exhaustivo de la pieza de mastectomía se puede hallar el primitivo (30%).
- 2) Estrategias diagnóstico-terapéuticas similares se recomiendan para situaciones clínicas también similares en otros lugares de la economía.
- 3) El cáncer de mama es prácticamente siempre una enfermedad sistémica.
- 4) La radioterapia controla 90% de las lesiones microscópicas cuando se utilizan dosis de 50 cGy, dosis factibles de ser toleradas por la mama.
- 5) Los porcentajes de recidiva local exclusiva son aceptables luego de un tratamiento conservador. Cuando hay una recaída la misma puede ser controlada con una mastectomía o incluso un segundo tratamiento conservador mamario sin que ello empeore el pronóstico.
- 6) Si se conserva la mama en un T₁₋₂ N₁ M₀, ¿porqué no conservarla en un T₀ N₁ M₀?

Cuando comparamos esta curva con la publicada por Baron y colaboradores ⁽⁴⁾, que es la única que ha sido publicada en la literatura, no hay diferencias significativas. Tampoco hay diferencias cuando comparamos esta curva de sobrevida con la sobrevida de las pacientes con cáncer de mama estadio IIA pero con primario conocido ⁽⁹⁾.

Discusión

Clásicamente el tratamiento recomendado para las pacientes portadoras de COM era un tratamiento quirúrgico agresivo (mastectomía) que como se mencionó anteriormente no encontraba la lesión primaria en 30% de los casos (cuando el tratamiento era la cuadrantectomía SE esta cifra asciende a 60%).

Los argumentos que se esgrimieron para la no realización de radioterapia en lugar del tratamiento quirúrgico eran el hecho de que aproximadamente la mitad de los tumores hallados en la pieza de mastectomía eran de más de 1 cm de diámetro ⁽⁶⁾, y que por lo tanto estos tumores no podrían controlarse mediante las dosis habituales de radioterapia. Por otro lado no es posible realizar el "boost" de radioterapia dado que "obviamente" no se sabe la localización de la lesión.

Nuestra propuesta terapéutica, por el contrario, plantea un tratamiento conservador mamario, con un vaciamiento axilar seguido de radioterapia sobre la mama y los territorios ganglionares y tratamiento adyuvante sistémico en función de la edad y estatus menstrual.

Desarrollaremos a continuación los argumentos que avalan nuestra propuesta terapéutica (tabla 3).

1. Como mencionamos anteriormente existe un porcentaje de pacientes en quienes ni siquiera con la pieza de la mastectomía se puede encontrar el primitivo a nivel mamario. El porcentaje de mamas negativas patológicamente es de 30% según Baron ⁽³⁾. Estas pacientes no se benefician con el tratamiento quirúrgico radical.
2. En otros lugares de la economía, en la cual

también se plantean situaciones clínicas similares con adenopatías sin un primitivo evidente, no se hacen tratamientos mutilantes a ciegas y si se realiza radioterapia sobre las áreas ganglionares involucradas además de los lugares más frecuentemente productores de metástasis ganglionares linfáticas (adenopatía axilar sin primitivo-radioterapia).

3. Sabemos actualmente en base a los conocimientos de cinética celular tumoral que el cáncer de mama es prácticamente desde su diagnóstico una enfermedad sistémica, mas aún cuando hay compromiso ganglionar como en la eventualidad que motiva nuestra comunicación. De ahí que la mayoría de los pacientes tienen su pronóstico sellado a nivel sistémico más que a nivel locoregional.

Los pacientes con COM no escapan a la regla y como vemos en la figura 1 la sobrevida de los mismos es similar a la de los demás grupos del estadio II y la mayoría fallece por la enfermedad sistémica. Como vemos en nuestra serie, los dos únicos pacientes que fallecieron lo hicieron a consecuencia de la enfermedad metastásica.

4. Es conocido desde Fletcher que la radioterapia puede controlar 90% de la enfermedad tumoral microscópica cuando la dosis es de 5000 cGy en 5 semanas ⁽¹⁰⁾.
5. El porcentaje de recidivas locoregionales exclusivas que presentan las series de autores que plantean tratamientos conservadores de la mama en lugar de la mastectomía varía entre 19% y 25% ^(11,12). Estas cifras pueden considerarse relativamente bajas como para someter a todos los pacientes a un tratamiento quirúrgico mutilante. Por otro lado la mastectomía quedaría para el tratamiento de la recidiva local, lo mismo que sucede cuando se realiza un tratamiento conservador para un cáncer de mama con primario conocido, la recidiva local influiría en el pronóstico y se controla con una segunda intervención que puede ser una mas-

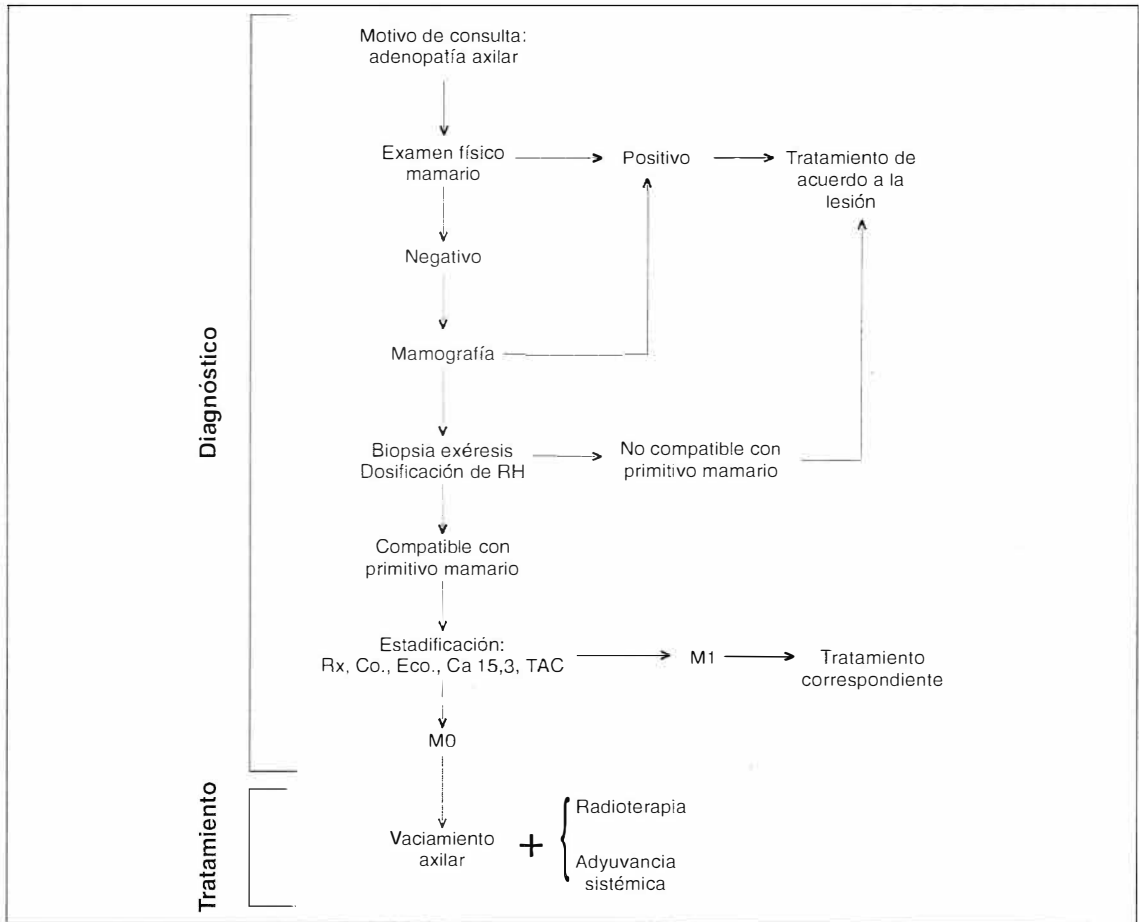


Figura 2. Algoritmo diagnóstico terapéutico para pacientes que se presentan con carcinoma de mama T0, N1, M0

tectomía o incluso un segundo tratamiento conservador.

Los trabajos antes mencionados nos muestran también que no hay diferencias en cuanto a la sobrevida entre tratamientos radicales y conservadores. A las mismas conclusiones llegan los trabajos del Memorial Hospital (11-13).

6. Por último como dice Schulte y colaboradores (13) si no se extirpa la mama en un T₁₋₂ N₁ M₀, ¿por qué hacerlo en un T₀ N₁ M₀?

En base a estos seis argumentos es que planteamos el algoritmo diagnóstico terapéutico de la figura 2.

Bibliografía

1. TNM. Clasificación de los tumores malignos. 4a.ed. Ginebra: UICC, 1987.
2. Halsted W. The results of radical operations for the cure of the carcinoma of the breast. Ann Surg 1907; 46:1-99.
3. Baron PL, Moore MP, Kinne DW et al. Occult breast presenting with axillary metastasis: Updated management. Arch Surg 1990; 125: 210-5.

4. Owen HW, Dockerty MS, Grag NK. Occult carcinoma of the breast. Surg Ginecol Obstet 1954; 98: 302-8.
5. López D, Laviña R, Delgado F, Albo M. Neoplasma oculto de mama. Cir Uruguay 1990; 60: 39-44.
6. Moore MP, Yahlom J. Occult primary tumor with axillary metastasis in breast diseases. In: Harris y col. Philadelphia: JB Lippincott, 1990: 817-20.
7. Pierce EM, Gray HR, Dockarty MB. Surgical significance of isolated axillary adenopathy. Ann Surg 1957; 145: 104-7.
8. Fowble B, Schaibold D. Local regional recurrence following definitive treatment for operable breast cancer. In: Fowble B et al. Breast cancer treatment: A comprehensive guide to management. Musby Year Book, 1992: 373-96.
9. Harris J, Hellman S. Natural history of breast cancer. In: Harris J, Hellman S Henderson IC, Kinne DN. Breast disease. Philadelphia: JB Lippincott, 1991: 165-81.
10. Fletcher. Textbook of Radiotherapy, 3rd ed. Philadelphia: Lea and Fabiger, 1980.
11. Canpana F, Fourquet A, Ashby et al. Presentation of axillary lymphadenopathy without detectable breast (T0 N1b breast cancer). Experience at Institute Curie. Radiat Oncol 1989; 15: 321-5.
12. Ellenbroeck N, Holmes F, Singeltau E. Treatment of isolated axillary metastasis in patients with an occult primary consistent with breast. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989; 17(Suppl 1): 178.
13. Schulte J, Lanza A et al. Propuesta terapéutica del carcinoma mamario oculto con metástasis en adenopatías axilares (T0 N1). Rev Senol Patol Mam 1991; 4: 244-7.