

CASOS CLÍNICOS

Ganglio intramamario metastásico como primera manifestación del cáncer de mama

**E. Martín, I. González, A.B. Rodríguez-Bújerez, Y. Pascual, M. Blanco
y M. Sánchez del Río**

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España.

ABSTRACT

Intramammary lymph nodes are found in approximately 5% of patients undergoing mammography, regardless of the indication for this procedure. Normal (benign) and enlarged (metastatic, infiltrated) intramammary lymph nodes can usually be differentiated by their mammographic and sonographic appearance, but follow-up examinations or histopathological diagnosis are sometimes needed. Metastatic disease from breast cancer to intramammary lymph nodes affects prognosis and influences therapeutic decisions. The interest of the case presented herein lies in the rarity of metastatic intramammary lymph node as the primary sign of breast cancer. We describe a clinically and radiologically suspicious tumor 2 cm in diameter in the inferior-medial quadrant of the breast, which was a metastatic lymph node from a multifocal invasive carcinoma in this location.

mama y radiólogos, patólogos y cirujanos no han reparado en él, a pesar de tener implicaciones pronósticas y terapéuticas relevantes, como se concluye tras la revisión de la literatura científica existente acerca de este tema.

La incidencia de aparición del ganglio intramamario no está bien establecida; varía en las distintas series entre el 1 y el 28%^{1,2} de las piezas de mastectomías estudiadas y pueden ser metastásicos en el 9,8% de los cánceres de mama³.

Hay muy pocos casos descritos en la literatura médica de afectación metastásica de un ganglio intramamario como primera manifestación de un cáncer de mama y no se ha encontrado ninguno en la bibliografía revisada de casos similares al que se expone a continuación, en que una tumoración de 2 cm de diámetro, sospechosa de carcinoma mamario y localizada en el cuadrante inferointerno de la mama derecha, resultó ser un ganglio intramamario metastásico de un carcinoma multifocal no sospechado en los estudios de imagen y no confirmado hasta el estudio anatomo-patológico tras la cirugía conservadora.

INTRODUCCIÓN

Nadie pone en duda, en el momento actual, la necesidad de una correcta estadificación para un adecuado enfoque terapéutico en el manejo multidisciplinar del cáncer de mama. Hoy día, el estado de los ganglios axilares en el momento del diagnóstico es considerado uno de los factores pronósticos más importantes en pacientes afectadas por esa enfermedad. Con la introducción de técnicas de muestreo linfático y biopsia del ganglio centinela surgió la duda razonable de cómo enmarcar y proceder con las pacientes que presentaban afectación metastásica de un ganglio intramamario, con o sin afectación axilar. De hecho, el estudio del ganglio intramamario había recibido escasa atención como indicador pronóstico en el cáncer de

Paciente de 64 años de edad. No presentaba alergias medicamentosas conocidas, EPI. Entre los antecedentes ginecológicos destacaban: menarquia a los 14 años, paridad: 3-0-0-3 (eutópicos), lactancia materna, menopausia quirúrgica a los 47 años (histerectomía total con doble anexectomía por SIL de alto grado).

Consultó en noviembre de 2005 por un nódulo en el cuadrante inferointerno de mama izquierda, de reciente aparición. La última mamografía realizada a la paciente, en abril de 2004, se informó como normal (BIRADS 1).

En la exploración física presentaba una tumoración mal delimitada y adherida a planos profundos, de aproximadamente 2 cm de diámetro máximo, y una axila clínicamente negativa.

Aceptado para su publicación el 1 de octubre de 2006.

En la mamografía realizada a la paciente se observaron 2 grupos de calcificaciones de aspecto indeterminado en el cuadrante inferointerno de esa mama y un nódulo, visible ecográficamente, de 17 mm de diámetro y bordes mal definidos (BIRADS 4).

Se biopsió mediante *tru-cut* el área nodular palpable, con resultado positivo para carcinoma ductal infiltrante de grado III; se sometió a la paciente a una cuadrandectomía con linfadenectomía axilar izquierda. El análisis anatomicoatológico confirmó una tumoración de 2 \pm 1,7 cm, correspondiente a un ganglio con infiltración neoplásica metastásica prácticamente masiva. El origen de esa afectación procedía de un carcinoma ductal infiltrante multifocal, de grado III histológico, de 0,5 y 0,4 cm, localizado en la proximidad de la lesión extirpada. Los bordes quirúrgicos se encontraban libres de lesión. El estudio de los ganglios axilares reflejó una infiltración tumoral en 18 de los 22 ganglios aislados; la mayoría de ellos sobrepasaba la cápsula ganglionar y afectaba el tejido adiposo periférico (pT2 N3 M0).

El estudio inmunohistoquímico aportó los siguientes datos:

- Receptores de estrógenos: +++ (reacción intensa).
- Receptores de progesterona: +++ (reacción intensa).
- P53: positividad moderada en el 50% de las células.
- E. cadherina: +.
- Hercep test: –.
- Ki 67: moderado, con una positividad intensa en el 30 y el 35% de las células.

Con un estudio de extensión negativo (radiografía de tórax, gammagrafía ósea y ecografía abdominal), la paciente se encuentra actualmente en tratamiento quimioterápico por parte del servicio de oncología, con buena tolerancia a éste.

DISCUSIÓN

El ganglio intramamario se define y diferencia del ganglio localizado en la parte baja de la axila o pectoral profunda por estar rodeado en su totalidad de tejido mamario². El tamaño habitual de éstos oscila entre 3 y 30 mm de diámetro; la mayoría son < 10 mm y, por tanto, clínicamente no palpables. Aunque se han descrito en cualquier localización mamaria, su hallazgo es más frecuente en el cuadrante superoexterno de la mama (67-72%)². La localización ganglionar en el caso de nuestra paciente es, por tanto, extremadamen-

te inusual, lo que llevó a su exhaustiva revisión por parte del servicio de anatomía patológica.

Como hallazgo benigno, con las características radiológicas típicas que luego se detallan, se descubre en el 5% de las pacientes sometidas a un estudio mamográfico⁴. Analizadas estas lesiones con seguimientos a largo plazo y confirmación anatomicoatológica en múltiples estudios, éstos refrendan que el hallazgo en una mamografía de una imagen típica de ganglio intramamario no precisa más intervención por parte del especialista^{5,6}.

La imagen mamográfica habitual de este tipo de lesiones es la de un pequeño nódulo, de contornos bien definidos y lobulados, con una característica muesca o «*notch*» hiliar y centro radioluciente (78%). En el estudio ecográfico resultan lesiones a veces difíciles de identificar, no sólo por su pequeño tamaño, sino también porque, con mucha frecuencia, presentan la misma ecogenicidad que el parénquima graso mamario circundante y las estructuras hiliares adquieren la misma apariencia que el tejido fibroso del resto de la glándula. Cuando son visibles ecográficamente se muestran como lesiones ovaladas isoecoicas o levemente hipoeocoicas respecto al tejido graso, con una fina línea ecogénica, representante del hilio ganglionar⁷.

El ganglio intramamario patológico puede o no ser palpable en la exploración física, pero casi siempre está aumentado de tamaño; es por esto que estudios seriados en una paciente que reflejen un cambio en este sentido de un ganglio conocido previamente obligan a una confirmación, casi siempre histológica, de su presunta benignidad. Una gran variedad de procesos patológicos puede ser causa de afectación de este tipo de ganglios⁸: linfomas⁹, fibrosis, tuberculosis¹⁰, hiperplasia linfoide, sarcoidosis, histiocitosis, toxoplasmosis, lupus eritematoso² o metástasis de un cáncer de pulmón, estómago, ovario o, finalmente, de mama con tumor primario visible o no en las pruebas de imagen. Existen muy pocos ejemplos recogidos en la literatura científica incluidos en esta última categoría y a los que pertenece el caso clínico expuesto anteriormente^{3,6,11}.

El aumento de tamaño de un ganglio intramamario requiere una exhaustiva revisión de la imagen mamográfica y ecográfica de éste. El estudio mamográfico del ganglio patológico, sea cual fuere su origen etiológico, revela como hallazgos que deben poner en alerta: una densidad uniformemente aumentada, con pérdida de la característica radiolucencia central y del «*notch*» hiliar^{5,12}, y márgenes espiculados. Este cambio en la apariencia mamográfica y el intervalo en el que éste se produce, con respecto a los estudios previos de la paciente, es uno de los criterios más importantes para el diagnóstico de un ganglio infiltrado^{6,7}.

Incluso si el ganglio intramamario presenta una apariencia benigna, la comparación con estudios anteriores puede ser la clave para un diagnóstico precoz. El incremento en el tamaño del ganglio metastásico hace que sea más fácilmente visible en la ecografía, en la que además se presenta como imágenes redondeadas, bien circunscritas y menos ecogénicas que los nódulos benignos¹³.

Desde el punto de vista práctico, y con el propósito de aclarar el dilema en el manejo del ganglio intramamario, distintos autores coinciden en afirmar que, ante un aumento de más del 100% del tamaño del ganglio, o cambios en las características antes reseñadas, se hace necesario el estudio anatopatológico de aquél, puesto que es imposible diferenciar a priori los procesos benignos de los malignos, que se han reseñado previamente como causas posibles de infiltración ganglionar. El estudio mediante punción-aspiración con aguja fina no es capaz de identificar la arquitectura histológica ganglionar y, aunque puede revelar la causa subyacente de la afectación de esta estructura, normalmente son necesarios estudios histopatológicos más amplios del ganglio y del tejido mamario circundante¹⁴.

Centrando la discusión en el caso que concierne a la afectación metastásica de un cáncer de mama del ganglio intramamario, resta por aclarar cuál es el valor pronóstico de éste en el contexto de esa enfermedad. Los estudios disponibles al respecto reflejan que las pacientes con ganglios intramamarios metastásicos que, basándose en el tamaño tumoral y el estado de los ganglios axilares, serían incluidas en estadio I tienen peor pronóstico que las de ese estadio que no presentan afectación de ganglio intramamario. Por otro lado, parece que la metástasis de ese ganglio en pacientes catalogadas en estadio II por afectación axilar no empeora su supervivencia. Por lo tanto, en la actualidad, y a pesar de que el significado clínico del ganglio intramamario metastásico no se ha dilucidado, se está de acuerdo en considerar la afectación de ese ganglio como factor pronóstico independiente del cáncer de mama, e incluir a estas pacientes en el estadio II de la enfermedad^{15,16}.

Con el auge experimentado por las técnicas de detección del ganglio centinela en el cáncer de mama, no son despreciables los casos documentados de ganglios intramamarios detectados por esta vía¹⁷⁻¹⁹. La duda de cómo actuar ante un ganglio centinela intramamario ha despertado opiniones controvertidas. Las cifras aportadas por distintos estudios reflejan que entre el 85 y el 95% de las pacientes con ganglio intramamario metastásico tiene, a su vez, ganglios axilares afectados¹⁵, como es el caso de nuestra paciente y, por

ello, la opinión generalizada de los expertos aboga por la disección axilar en estos casos. Mención aparte merece la detección conjunta de un ganglio intramamario y otro axilar como centinelas, en cuyo caso el manejo de la axila dependerá del estado histológico del segundo, aunque la metástasis del ganglio intramamario cambie, no sólo el pronóstico de la paciente, sino también la actitud con respecto a la terapia adyuvante como antes se señaló.

En conclusión, el ganglio intramamario, aunque no de una forma frecuente, puede ser asiento de un foco metastásico del cáncer de mama. Como tal, es considerado como factor pronóstico desfavorable independiente en pacientes diagnosticadas de esa enfermedad y, por tanto, adquiere un papel importante en la estadiificación y el manejo terapéutico de ésta. Adquiere especial relevancia en los casos en los que los ganglios axilares resultan negativos en el examen histopatológico, puesto que cambia el pronóstico y, en consecuencia, el manejo de la terapéutica adyuvante posterior.

RESUMEN

La presencia de ganglios intramamarios se demuestra aproximadamente en un 5% de las pacientes que son sometidas a un estudio mamográfico, independientemente de la razón que lo suscite. Si bien, la mayoría de las veces, la apariencia mamográfica o ecográfica puede diferenciar un ganglio intramamario benigno de uno patológico, hay circunstancias que hay que tener en cuenta en la práctica clínica, en las que son necesarios estudios seriados o confirmación anatopatológica de la imagen que se estudiará. Todo ello sobre la base de que la metástasis intramamaria de un cáncer de mama tiene no sólo significado pronóstico, sino también influencia en las decisiones terapéuticas que se deben seguir.

El ganglio intramamario metastásico como primera manifestación de un cáncer de mama es extremadamente raro. De ahí el interés suscitado por el caso que presentamos, en el que una tumoración de 2 cm de diámetro en cuadrante mamario inferointerno, sospechosa de malignidad, clínica y radiológicamente, resultó ser un ganglio metastásico de un carcinoma multifocal en ese mismo cuadrante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jadusingh IH. Intramammary lymph nodes. *J Clin Pathol*. 1992;45:1023-6.
2. Schmidt WA, Boudousquie AC, Vetto JT, et al. Lymph nodes in the human female breast: a review of their detection and significance. *Hum Pathol*. 2001;32:178-87.

3. Spillane AJ, Donnellan M, Matthews AR. Clinical significance of intramammary lymph nodes. *Breast*. 1999;8:143-6.
4. Stomper PC, Leibowich S, Meyer JE. The prevalence and distribution of well circumscribed nodules on the screening mammography: analysis of 1,500 mammograms. *Breast Dis*. 1991;4:197-203.
5. Svane G, Franzen S. Radiologic appearance of nonpalpable intramammary lymph nodes. *Acta Radiologica*. 1993;34:57-8.
6. Meyer JE, Ferraro FA, Frenna TH, Di Piro PJ, Denison CM. Mammographic appearance of normal intramammary lymph nodes in an atypical location. *Am J Roentgenol*. 1993;161:779-80.
7. Gunhan-Bilgen I, Memis A, Ustun EE. Metastatic intramammary lymph nodes: mammographic and ultrasonographic features. *Eur J Radiol*. 2001;40:24-9.
8. Lee C, Giurescu ME, Philpotts LE, Horvath LJ. Clinical importance of unilateral enlarging lymph nodes on otherwise normal mammograms. *Radiology*. 1997;203:329-34.
9. Venizelos ID, Tatsiou ZA, Vakalopoulou S, Mandala E. Primary non-Hodgkin's lymphoma arising in an intramammary lymph node. *Leuk Lymphoma*. 2005;4:451-5.
10. Arnaout AH, Souza S, Metaxas N, Husain OAN. Intramammary tuberculous lymphadenitis. *Histopathology*. 1990;17:91-3.
11. Kouskos E, Querci Della Rovere G, Ball S, Koh DM, Freeman A. Metastatic intramammary lymph nodes as the primary presenting sign of breast cancer. *Breast*. 2004;13:416-20.
12. Walsh R, Kornguth PJ, Soo MS, Bentley R, De Long DM. Axillary lymph nodes: mammographic, pathologic and clinical correlation. *AJR*. 1997;168:33-8.
13. Tohno E, Cosgrove DO, Sloane JP. *Ultrasound diagnosis of breast disease*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994. p. 70.
14. Delorio P, Cenci M, Midulla C, Amanti C, Vecchione A. Incidental detection of an intramammary lymph node: utility of FNA cytology. A case report. *Anticancer Res*. 1998; 18:2875-6.
15. Shen J, Hunt KK, Mirza NQ, Krishnamurthy S, Singletary SE, Querer HM. Intramammary lymph node metastases are an independent predictor of poor outcome in patients with breast carcinoma. *Cancer*. 2004;15:1330-3.
16. Upponi S, Kalra S, Poulsidis A, et al. The significance of intramammary nodes in primary breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2001;27:707-8.
17. Tytler I, Hayes A, Kissin M. Intramammary sentinel nodes in early breast cancer: can we find them and do they matter? *Eur J Surg Oncol*. 2003;29:6-8.
18. Rull M, Fraile M, Alastrue A. Histologically invaded intramammary sentinel node, but no metastasis found on axillary dissection. *Eur J Surg*. 1999;165:1100-2.
19. Gajdos C, Bleiweiss EJ, Cross S, Tartter PI. Breast cancer in an intramammary sentinel node. *Breast J*. 2001;7: 260-2.