



CASO CLÍNICO

¿Es la disección axilar dirigida una alternativa en el carcinoma oculto de mama? Descripción de un caso

Rebeca De la Iglesia López^{a,*}, Alejandra García-Novoa^b, Carmen Conde^a,
Alberto Bouzón Alejandro^b y Benigno Acea-Nebril^b

^a Servicio de Ginecología, Unidad de Mama, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, La Coruña, España

^b Servicio de Cirugía General, Unidad de Mama, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, La Coruña, España

Recibido el 21 de junio de 2023; aceptado el 5 de enero de 2024



PALABRAS CLAVE

Descripción de un caso;
Carcinoma oculto;
Mama;
Biopsia selectiva de
ganglio centinela;
Axila;
Disección axilar
dirigida

Resumen El carcinoma oculto de mama es una entidad muy poco frecuente que se define como la presencia de enfermedad axilar sin tumor detectable en la mama. A la hora de buscar el origen de un tumor se ha hecho especialmente útil el empleo de técnicas bimodales como el PET/TC, pero existe poca evidencia acerca del manejo de estos tumores. En la actualidad, el tratamiento estándar es la terapia sistémica primaria (TSP), seguida de una linfadenectomía axilar y radioterapia de mama, y cadenas ganglionares. En este caso presentamos la posibilidad de tratar esta enfermedad con un abordaje quirúrgico más conservador: mediante la disección axilar dirigida en una paciente con carcinoma oculto de mama, que inició con la aparición de una única adenopatía axilar objetivada en la tomografía. Tras completar la terapia sistémica primaria, se comprobó la respuesta radiológica completa y se indicó una disección axilar dirigida, evidenciándose en el quirófano la coincidencia entre el ganglio centinela y el ganglio inicialmente biopsiado. Completado el tratamiento con radioterapia de mama y cadenas ganglionares, y terapia anti-Her2, la paciente se encuentra libre de enfermedad. Parece que puede plantearse un tratamiento axilar similar al del cáncer de mama localmente avanzado, por lo que en enfermedad axilar limitada (N1) la disección axilar dirigida asociada a radioterapia podría ser una alternativa.

© 2024 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Case-report;
Occult carcinoma;
Breast;
Sentinel node lymph
biopsy;
Axilla;
Directed axillary

Is sentinel lymph node biopsy an alternative in occult breast cancer? A case report

Abstract Occult breast carcinoma is a very rare entity that is defined as the presence of axillary disease without detectable tumor in the breast. When searching for the origin of a tumor, the use of bimodal techniques such as PET/CT has become especially useful, but there is little evidence about the management of these tumors. Currently, the standard treatment is primary systemic therapy (PST), followed by axillary lymphadenectomy and radiotherapy of the breast and lymph node chains. In this case we present the possibility of treating this disease with

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Rebeca.delaiglesia@hotmail.com (R. De la Iglesia López).

dissection

a more conservative surgical approach: through directed axillary dissection in a patient with occult breast carcinoma, who debuted with the appearance of a single axillary adenopathy observed on tomography. After completing primary systemic therapy, a complete radiological response was confirmed and a directed axillary dissection was indicated, with evidence in the operating room of a coincidence between the sentinel lymph node and the lymph node initially biopsied. After completing the treatment with radiotherapy of the breast and lymph node chains and anti-Her2 therapy, the patient is disease-free. It seems that an axillary treatment similar to that of locally advanced breast cancer can be considered, so in limited axillary disease (N1) targeted axillary dissection associated with radiotherapy could be an alternative.

© 2024 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El carcinoma oculto de mama se define como la presencia de enfermedad axilar sin tumor detectable en la mama. Es una entidad muy poco frecuente (menos del 0,1% de los nuevos casos de cáncer de mama) por lo que su tratamiento representa un desafío¹. Tradicionalmente, el tratamiento consistía en una mastectomía radical, sin embargo, solo el 20% de las piezas quirúrgicas mostraban evidencia microscópica de tumor primario, por lo que, en la actualidad, el tratamiento estándar es la terapia sistémica primaria (TSP), seguida de una linfadenectomía axilar y radioterapia de mama, y cadenas ganglionares. En los últimos años se ha cuestionado el impacto de la linfadenectomía axilar en supervivencia y control locorregional de la enfermedad. Diversos ensayos clínicos (AMAROS², OTOASOR³), han demostrado la no inferioridad de emplear la radioterapia ganglionar frente a la linfadenectomía axilar en un grupo seleccionado de mujeres con cáncer de mama y afectación axilar. Presentamos el novedoso tratamiento de una paciente con un cáncer oculto de mama y afectación axilar de un único ganglio.

Caso clínico

Una mujer de 63 años de edad con antecedentes de carcinoma de endometrio, en la que durante la tomografía computarizada toracoabdominopélvica de seguimiento se identificó una adenopatía axilar izquierda, única, no palpable, de 1,7 cm con engrosamiento cortical ecográfico, cuya biopsia evidenció un carcinoma metastásico con morfología e inmunohistoquímica sugestiva de origen mamario subtipo Her2 enriquecido (receptores hormonales negativos, HER2 positivo, Ki-67 del 85%). Se realizó PET/TC⁴, mamografía y resonancia mamaria bilateral, en las que no se evidenció el tumor primario, diagnosticándose de un tumor oculto de mama. Se indicó TSP con carboplatino, pertuzumab y trastuzumab (12 ciclos). Tras completar la TSP se realizó una ecografía axilar, mamografía y RM que evidenciaron la ausencia completa de la enfermedad radiológica. Se valoró en el comité multidisciplinar de tumores y se indicó una disección axilar dirigida⁵ (biopsia de ganglio centinela marcado con tecnecio 99 y arpón en el ganglio biopsiado, que previamente había sido marcado con clip)⁶.

Prevía administración periareolar de 5 mCi de tecnecio 99 en la mama izquierda, en la gammagrafía y SPECT/TC se observó correspondencia con un ganglio centinela (fig. 1).

En el quirófano se evidenció la concordancia entre dicho ganglio centinela y el ganglio previamente marcado (354 cuentas, sin otros ganglios con actividad fotónica menor o igual al 20% de dicha cifra, sin actividad fotónica detectable tras la exéresis del ganglio). El análisis patológico de dicho ganglio demostró una respuesta patológica completa (citoqueratinas AE1 AE3 negativas) y cambios atribuibles al tratamiento. Se completó el tratamiento sistémico con terapia antiHer2 y radioterapia de mama y cadenas ganglionares. Actualmente la paciente se encuentra libre de enfermedad tras 12 meses de seguimiento.

Discusión

La evidencia publicada sobre el carcinoma oculto de mama es escasa y son estudios retrospectivos con un número limitado de pacientes, por lo que el nivel de evidencia de las recomendaciones de tratamiento es bajo. A la hora de buscar el origen de un tumor, se recomienda completar dicho estudio con pruebas metabólicas como el PET/CT^{4,7}. Para pacientes con afectación axilar N1 la guía clínica NCCN⁸ recomienda como alternativas quirúrgicas una mastectomía con linfadenectomía axilar o la linfadenectomía axilar asociada a radioterapia de la mama, con o sin radioterapia de las cadenas ganglionares. Macedo et al.⁹ en su metaanálisis concluyen que la linfadenectomía axilar asociada a radioterapia parece el tratamiento adecuado del carcinoma oculto de mama, ya que la mastectomía no impacta en supervivencia y la radioterapia mejora el control locorregional de la enfermedad con una mejoría no estadísticamente significativa de la supervivencia global ($p = 0,09$).

No obstante, en los últimos años el papel terapéutico de la linfadenectomía axilar está en debate, por lo que los autores del presente artículo han cuestionado su indicación en el carcinoma oculto de mama con afectación axilar escasa. Debido a esto, en comité multidisciplinar se decidió una disección axilar dirigida como se realiza en el carcinoma de mama con afectación axilar tratado con TSP que presenta respuesta radiológica. En la bibliografía solo está publicado el artículo de Cohen et al.¹⁰ que analizó el impacto de la biopsia de ganglio centinela tras TSP en los pacientes con un

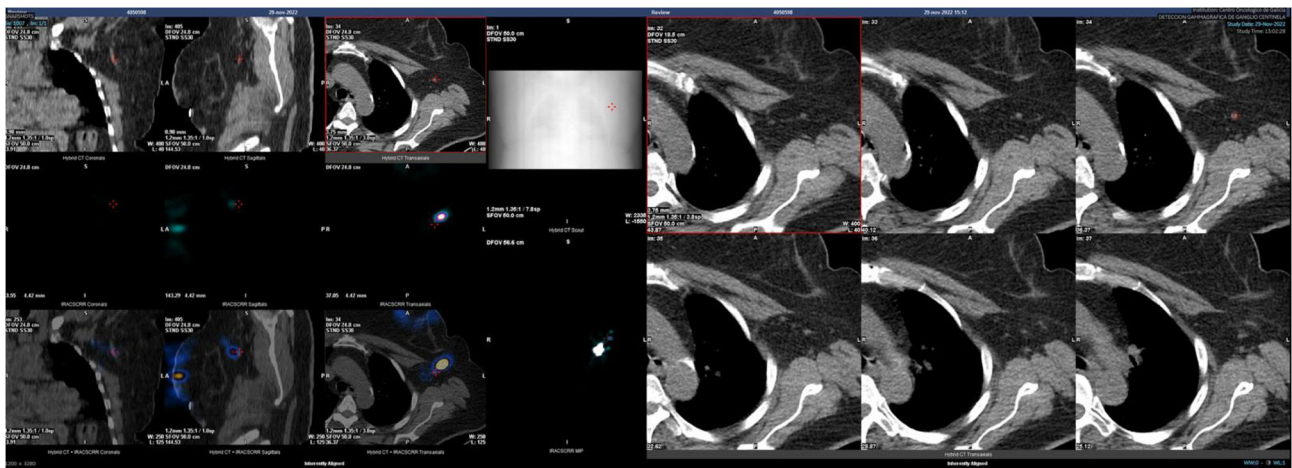


Figura 1 Detección de ganglio centinela (gammagrafía y SPECT/CT).

carcinoma oculto de mama. Los autores realizaron un estudio retrospectivo que incluyó 684 pacientes con un carcinoma oculto de mama, de las cuales 214 fueron tratadas con TSP. No evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en supervivencia global entre las mujeres tratadas mediante una biopsia de ganglio centinela y radioterapia ganglionar y las mujeres que recibieron una linfadenectomía axilar. Por el contrario, las pacientes con una biopsia de ganglio centinela que no recibieron radioterapia presentaron una peor supervivencia global. Los autores concluyen que la disección axilar dirigida puede ser considerada como una alternativa a la linfadenectomía axilar en los pacientes con carcinoma oculto de mama que presentan afectación axilar limitada inicial y una buena respuesta a la quimioterapia neoadyuvante.

La principal limitación de este trabajo es que presentamos un caso clínico con escaso seguimiento y la bibliografía sobre el manejo terapéutico de las pacientes con un carcinoma oculto de mama es escasa con un bajo nivel de evidencia. No obstante, puede plantearse un tratamiento axilar similar al del cáncer de mama localmente avanzado. Por lo que en la enfermedad axilar limitada (N1) la biopsia de ganglio centinela asociada a radioterapia podría ser una alternativa. Serán necesarios más estudios que permitan confirmar la seguridad de esta terapéutica.

Responsabilidades éticas

Los autores de este manuscrito declaramos que este trabajo se ha llevado a cabo en conformidad con el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki) para experimentos con seres humanos. No ha sido precisa la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica al no tratarse de experimentación con seres humanos, sino de la descripción de un caso.

Consentimiento informado

Los autores declaran que han obtenido el consentimiento de la paciente para la publicación de este artículo.

Financiación

No se ha recibido financiación para la realización y envío de esta investigación y manuscrito.

Conflicto de intereses

Los autores declaran ausencia de conflicto de intereses.

Bibliografía

- Masinghe SP, Faluyi OO, Kerr GR, Kunkler IH. Breast radiotherapy for occult breast cancer with axillary nodal metastases - Does it reduce the local recurrence rate and increase overall survival? *Clin Oncol*. 2011;23:95–100. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2010.10.001>.
- M. Donker, G. Van Tienhoven, M.E. Straver, P. Meijnen, C.J. Van de Velde, R.E. Mansel, et al., Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial, *Lancet Oncol*, 15, 2014, 1303–1310, [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70460-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70460-7).
- Á. Salvot, G. Péley, C. Polgár, N. Ulvarhelyi, G. Rubovszky, E. Kovács, et al., Eight-year follow up result of the OTOASOR trial: the optimal treatment of the axilla – surgery or radiotherapy after positive sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: a randomized, single centre, phase III, non-inferiority trial, *Eur J Surg Oncol*, 43, 2017, 672–679, <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.12.011>.
- T.C. Kwee, S. Basu, G. Cheng, A. Alavi., FDG PET/CT in carcinoma of unknown primary, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 37, 2010, 635, <https://doi.org/10.1007/S00259-009-1295-6>.
- Flores-Funes D, Aguilar-Jiménez J, Martínez-Gálvez M, Ibáñez-Ibáñez MJ, Carrasco-González L, Gil-Izquierdo JI, et al. El problema de la estadificación axilar en el cáncer de mama tras quimioterapia neoadyuvante. Papel de la disección axilar dirigida y tipos de marcadores ganglionares. *Cir Esp*. 2020;98: 510–5. <https://doi.org/10.1016/J.CIRESP.2020.03.012>.
- E. Acea-Figueira, A. García-Novoa, C. Díaz-Carballada, A.A. Bouzón, C. Conde, P. Santiago-Freijanes, et al., Lymph node staging after primary systemic therapy in women with breast cancer and lymph node involvement at diagnosis, *Cirugía Española (English Edition)*, 2022, <https://doi.org/10.1016/J.CIRENG.2022.06.007>. [Consultado 15 Sept 2023]. Disponible en:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2173507722001582?via%3Dihub>.
7. Delgado-Bolton RC, Fernández-Pérez C, González-Maté A, et al. Meta-analysis of the performance of 18F-FDG PET in primary tumor detection in unknown primary tumors. *J Nucl Med*. 2003;44(8):1301–14.
 8. Breast Cancer. Version 4.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Consultado 15 Sept 2023]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
 9. Macedo FIB, Eid JJ, Flynn J, Jacobs MJ, Mittal VK. Optimal surgical management for occult breast carcinoma: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2016;23:1838–44. <https://doi.org/10.1245/S10434-016-5104-8>.
 10. B.L. Cohen, A.L. Collier, K.N. Kelly, N.Goel, S.B. Kesmodel, D. Yakoub, et al., Surgical management of the axilla in patients with occult breast cancer (cT0 N +) after neoadjuvant chemotherapy, *Ann Surg Oncol*, 27, 2020, 1830–1841, <https://doi.org/10.1245/S10434-020-08227-W/METRICS>.