

## CÁNCER OCULTO DE MAMA - METÁSTASIS EN OVARIO

Dres. Gabriel Crimi, Eduardo Ábalo \*

Leído el 26 de junio de 2003

Rev Arg Mastol 2003; 22(76):209-214

### PRESENTACIÓN DE UN CASO

Paciente de 74 años, G2 P2 con menopausia a los 50 años a la que en enero del 2002, ante un cuadro clínico de crecimiento abdominal con ascitis, de aparente origen ovárico por ecografía, se le realizó una laparoscopia diagnóstica, constatándose carcinomatosis peritoneal difusa con implantes menores a 1 cm, realizándose anexectomía bilateral y omentectomía.

El diagnóstico anatomopatológico fue metástasis de carcinoma lobulillar de origen mamario.

Previo a la intervención la paciente presenta

un examen mamario normal y mamografía sin imágenes irregulares ni microcalcificaciones atípicas. La ecografía mamaria tampoco mostraba imágenes patológicas.

En febrero del 2002 la paciente comienza con tratamiento de quimioterapia con el esquema taxotere más epidoxorrubicina, 8 ciclos y luego tratamiento hormonal con tamoxifeno, reemplazado posteriormente por anastrozol por intolerancia.

En el transcurso del tratamiento se realizaron mamografías. La primera en junio de 2002 que informa calcificaciones ductales y de necrosis



**Figura 1.** Mamografía (junio de 2002): calcificaciones ductales y necrosis grasa en mama derecha e imagen hiperdensa en mama izquierda.

\* CEMIC.

grasa, e imagen de mayor densidad de 5 mm de diámetro en región centro mamaria izquierda (no visible en la mamografía previa a la intervención). Se repite la mamografía en febrero del 2003, presentando la misma imagen sin modificaciones (Figura 1).

Se solicita una resonancia magnética con gadolinio, que informa imagen de densidad aumentada de 6 mm en hora 12 de mama izquierda con adenomegalias axilares (Figuras 2 y 3).

En febrero del 2003 se realiza punción biopsia histológica bajo control mamográfico de imagen en mama izquierda que informa carcinoma lobulillar infiltrante.

En marzo del 2003 se realizó segmentectomía con linfadenectomía axilar con la finalidad de reducción de tumor. Diagnóstico histológico, carcinoma lobulillar infiltrante de 3 mm, ganglios axilares con metástasis en 6 sobre 10. Receptores hormonales positivos para estrógenos y progesterona (Figura 4).

Actualmente la paciente se encuentra libre de enfermedad evidente y en tratamiento con anastrozol (junio del 2003).

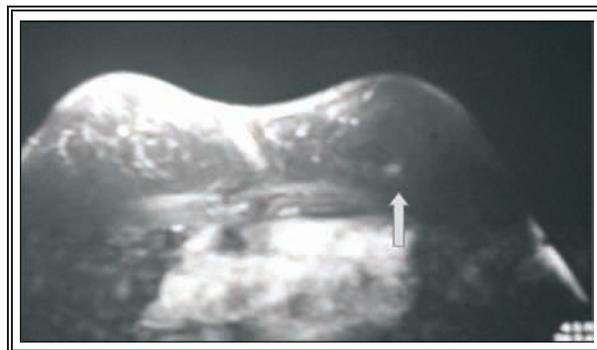


Figura 2. RMN de mama (febrero de 2002): tumor de 6 mm en hora 12 de mama izquierda.

## DISCUSIÓN

Se considera carcinoma oculto de mama a aquel que se diagnostica por una primera manifestación extramamaria sin lograr identificar el tumor primitivo en la mama. Fue descrito por Halsted en 1907, su incidencia es de 0,3-0,8% de los cánceres de mama operables. Con respecto al diagnóstico se describe el uso cada vez más frecuente de la resonancia magnética nuclear, que en la literatura describe una sensibilidad del 85-100% y especificidad del 30-95%. La dificultad de este examen complementario es el alto costo y la dificultad de localización de la lesión para su diagnóstico histológico.

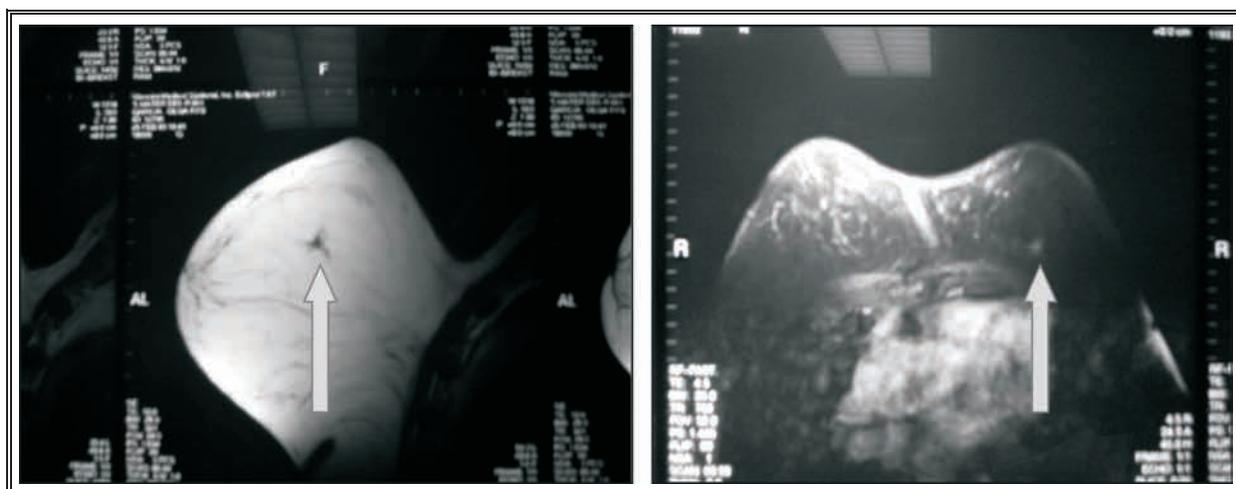


Figura 3. RMN (enero de 2003): Imagen de bordes irregulares de 6 mm en hora 12 de mama izquierda. Ganglio de 1,5 cm.

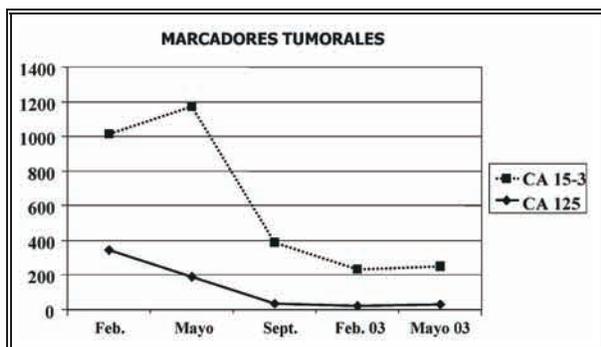


Figura 4

Cuadro I

METÁSTASIS DE OVARIO SOBREVIDA A 5 AÑOS			
Autor	Año	n	Sobrevida
Webb	1975	18	8,5%
Demopoulos	1987	23	25,0%
Gagnon	1989	16	--
Le Thai	1991	50	32,0%
Perru	1992	16	10,0%
Le Bouec	1997	18	--

Otro examen complementario es el PET (tomografía por emisión de positrones) que presenta una sensibilidad y una especificidad de alrededor del 96-100% y que además de permitir el diagnóstico del primario oculto también puede identificar la metástasis oculta regional o a distancia.

Es de destacar la forma inusitada de presentación del cáncer de mama en esta paciente, ya que se llegó a su diagnóstico después de haber sido tratada por una carcinomatosis peritoneal en la cual el informe histológico de carcinoma lobulillar infiltrante orientó la pesquisa hacia la mama, logrando la detección del tumor primitivo de 3 mm de diámetro en mama 6 meses después. Se plantea la posibilidad de que se trate de un estadio IV de cáncer de mama no aparente en los primeros estudios (mamografía y ecografía) y evidenciado posteriormente en la mamografía

y la resonancia magnética, aunque preferimos mantener la denominación inicial de carcinoma oculto, ya que la primera y única evidencia de la enfermedad que obtuvimos fue la carcinomatosis peritoneal descripta, logrando identificar y diagnosticar el tumor primitivo mamario de 3 mm, varios meses después.

Las metástasis en ovario de un cáncer de mama no son infrecuentes en la bibliografía (Cuadro I) y algunas de sus características más importantes son las siguientes:

- Las localizaciones metastásicas en ovario son segundas en orden de frecuencia.
- La mayoría de las pacientes son jóvenes, con edad promedio de 40-50 años.
- Bilateralidad en el 75%.
- El tipo histológico lobulillar es cinco veces menos frecuente que el ductal.
- El tiempo medio al diagnóstico del primitivo es de 12-20 meses.
- Manejo acorde a los hallazgos intraabdominales. Similar al carcinoma de ovario.
- Pobre pronóstico. Sobrevida promedio 19% a 5 años.

## DEBATE

**Dr. Núñez De Pierro:** En este momento en ASCO se hicieron numerosas presentaciones en relación a que ya no va a ser admisible hablar de carcinoma oculto sin los métodos que mencionó el Doctor. Por lo menos, resonancia magnética si no se dispone de PET. Y respecto al tema de la localización, es cierto que estamos huérfanos de recursos pero existen resonadores con grilla, no hay ninguno en el país. Pero hay resonadores con grilla que hubieran permitido en una paciente con una mamografía dudosa pero con un refuerzo en la primera fase de la resonancia, hacer la individualización o incluso en este caso ante el solo refuerzo en la resonancia, guiado por la mamografía, hacer una biopsia e identificar al

primitivo. De todas maneras coincido en que es absolutamente inusual encontrar un estadio III ovárico antes que el primitivo.

**Dr. Mysler:** Ustedes le hicieron la resonancia y dio positivo; entonces, no me quedó claro si hubo imagen en la resonancia, porque en ese momento no le hicieron ningún tipo de punción. Como recién decía el Dr. Núñez De Pierro, si la imagen se veía en los dos métodos, aunque yo no tenga la manera de hacerlo por resonancia, la podría haber hecho por mamografía. Y respecto a si estaba o no antes, yo creo que debería haber estado en las placas anteriores, porque entre una y otra mamografía en 6 meses, yo no he visto que la imagen haya evolucionado; para mí estaba igual. O sea, yo supongo que no es una lesión que tenga una rápida evolución, por lo menos radiológicamente no parecería eso. Aunque sí era agresiva porque daba metástasis. Entonces, me gustaría saber lo de la resonancia, que no me quedó claro.

**Dr. Crimi:** Cuando nosotros hicimos la mamografía a los 6 meses la imagen (ésta que mostré) realmente no nos llamaba la atención; no era una imagen muy clara. En la resonancia magnética por el informe tampoco daba como muy inespecífica la imagen. En ese momento realmente se priorizó el tratamiento sistémico. Se terminó el tratamiento sistémico y apenas se terminó, se repitieron los estudios y a pesar de que, como usted dice, no hubo ninguna evolución de la lesión. Por eso se hizo biopsia en ambas mamas, como para buscar el primario.

**Dr. Gori:** El caso me parece realmente interesante porque es inusual, si bien podemos discutir si es verdaderamente un oculto o no, de acuerdo a las circunstancias del tiempo. Lo interesante de la presentación es eso; y tendríamos que discutirlo. Pero me llama la atención algo que se aparta un poco del tema y es sobre la terapéutica realizada. ¿Cuál es el beneficio de la linfadenectomía en una paciente de estas carac-

terísticas con un estadio IV de la enfermedad?; es decir, ¿por qué le hicieron la linfadenectomía? ¿Cuál es el beneficio o cuál es la información que ustedes querían obtener de ello?

**Dr. Crimi:** Digamos realmente, ningún beneficio terapéutico. La indicación fue en sí disminuir masa tumoral local. En la resonancia aparece un ganglio de 2 cm, que también aparece en la marcación. Entonces, lo que decidimos es para disminuir masa tumoral, nada más. Pero beneficio terapéutico ninguno.

**Dr. Blejman:** En este caso puntual, usted manifestó de que el PET podía figurar como método de diagnóstico, pero en este caso en especial con 3 mm hubiera dado negativo; o sea, que no existe la posibilidad del PET en esos tamaños en el parénquima mamario, por ahora.

**Dr. Novelli:** Yo me voy a referir también a la terapéutica. Me llamó la atención que utilizaran para primera línea de avanzado de mama, una segunda línea de avanzado de mama, como es taxotere. También me llama la atención que en algún momento del tratamiento cuando no transcurrieron 5 años y con aparente buena evolución clínica, cambiaran tamoxifeno por anastrozol. ¿Cuál fue el motivo de ese cambio de conducta? Primero, ¿por qué empezaron con segunda línea; y segundo, por qué cambiaron de antiestrógeno?

**Dr. Crimi:** Esas decisiones terapéuticas en nuestro Servicio las toma Oncología Clínica. Yo creo que se utilizó segunda línea por lo avanzado de la enfermedad abdominal. Esa es la indicación de la segunda línea de tratamiento. No tengo contestación al cambio de tamoxifeno a anastrozol. A la indicación del cambio no estoy totalmente de acuerdo, así que no la voy a especificar.

**Dr. Ítala:** Supuestamente el cambio sería por fracaso del tamoxifeno.

**Dr. Crimi:** Realmente se hizo por trabajos comparativos entre el tamoxifeno y anastrozol en tratamiento en pacientes posmenopáusicas con carcinoma avanzado. La oncóloga evaluó que había mejores resultados con anastrozol que con el tamoxifeno y por eso lo cambió. Pero no porque haya una evolución de la enfermedad, porque realmente la paciente tuvo una buena respuesta tanto al tratamiento de quimioterapia como al tratamiento con el tamoxifeno. Pero el cambio en ese momento del tratamiento (que fue al año) fue por ese motivo, nada más.

**Dr. Ítala:** O al contrario, por considerarlo como metastásico, entonces seguía la otra línea.

**Dr. Núñez De Pierro:** En el protocolo 027 y el 030 mostraron que anastrozol es superior a tamoxifeno en enfermedad avanzada, pero no hay ningún trabajo que compare *cross over* de tamoxifeno a inhibidor no esteroideo de aromataza. Creo que en realidad podía haberse decidido de entrada, vista la experiencia de esos dos protocolos importantes, iniciar con anastrozol. Pero iniciado el tamoxifeno no había ninguna razón para pasar a un inhibidor y mucho menos a un inhibidor no esteroideo. Es decir, uno podría argumentar si hubieran pasado al exemestane; pero a un inhibidor no esteroideo, no parece haber ninguna razón coherente para hacerlo.

**Dr. Cortese:** Por un lado quería aclarar que internacionalmente está aceptado el docetaxel como primera línea en cáncer metastásico. Lo que pasa que en nuestro medio a veces hay bastante resistencia por el elevado costo. Pero tanto es así, que en primera línea está aceptado incluso más que el paclitaxel. Lo que me llama la atención, volviendo a la terapéutica, es el hecho de la linfadenectomía y si había una adenopatía de 2 cm quiere decir que progresó durante la enfermedad. Porque esa adenopatía en el examen inicial no existía. Con respecto al anastrozol puede ser que la paciente fuera añosa y que por eso la oncóloga se incline a utilizar anastrozol por el

riesgo de tromboembolismo pulmonar en pacientes añosas.

**Dr. Crimi:** No era por el riesgo tromboembólico; el motivo del cambio a anastrozol es el que acabo de decir. Con respecto a la linfadenectomía, sí obviamente, porque en la resonancia magnética de junio no aparecía ninguna imagen ganglionar y en la resonancia magnética de enero, (o sea, a los 6 meses) no cambió el tamaño tumoral pero sí apareció esa adenopatía.

**Dr. Dávalos Michel:** Yo quisiera hacer un aporte, estuve recientemente en el Congreso de ASCO y la Dra. Monica Morrow era la que presentaba un trabajo sobre qué se hacía en el estadio IV con el primario intacto. Proponen hacer un tratamiento local ya sea mastectomía o cuadrantectomía y linfadenectomía. Si bien no es *randomizado*, lo han comparado con otras pacientes y hasta ahora obtienen en las que han operado, una mayor sobrevida pequeña (3 meses, 4 meses, 5 meses), pero la tienen. Entonces proponen que aparte del tratamiento sistémico hagan un tratamiento local. Cuando llegó el debate, el interlocutor, que ya estaba al tanto de todo esto, dice que todavía no se puede discutir el tema porque se necesitan más datos, más comparación. Pero hay una tendencia a hacer tratamientos locales y quirúrgicos, aun en los cánceres avanzados.

**Dr. Allemand:** Con respecto a lo que decía el Dr. Dávalos, en este caso la enfermedad local tratada desde el punto de vista quirúrgico es una enfermedad local casi inexistente. O sea, que llama la atención la extensión del procedimiento cuando la paciente ya tenía una metástasis abdominal múltiple. Esta paciente tiene un estadio IV, es una enfermedad avanzadísima; es decir, creo que poco le agrega el tratamiento local-regional. Más aún, es una lesión que no ha respondido al tratamiento sistémico que la paciente estaba recibiendo, así que creo que tratarlo o no tratarlo es anecdótico; es decir, no le va a agregar

ninguna mejoría en el porvenir. Yo creo que el Dr. Dávalos se refirió antes a las pacientes que tienen un tratamiento; es decir, cuando tienen estadio IV, pero tal vez son con lesiones locales o una metástasis única en algún lugar. Esto seguramente contribuye a la paciente, de hecho lo hacemos, por calidad de vida y por muchos motivos, más allá de la sobrevida global.

**Dra. Vico:** Se estuvieron haciendo muchas consideraciones. Primero, me llama poderosamente la atención un tratamiento de docetaxel y epidoxorrubicina a los 74 años. Es un tratamiento sumamente agresivo y a veces hasta para hacerlo en dosis completas a esa edad, hasta se debe usar factores de apoyo estimulantes de co-

lonias. Lo otro, es que a lo mejor la rotación de tamoxifeno a anastrozol es porque ella (por lo que yo escuché) mantiene un marcador positivo. A lo mejor la Doctora decidió rotarlo también por un marcador positivo; es decir, se la da como libre de enfermedad clínica, pero no hay certeza de que no tenga enfermedad, porque creo que tiene un marcador CA 15-3 de más de 200.

**Dr. Crimi:** Sí, estable, pero es más de 200.

**Dr. Ítala:** Una sola pregunta, ¿la resonancia por supuesto con gadolinio?

**Dr. Crimi:** Sí, efectivamente.