

CASOS CLÍNICOS

Metástasis axilares contralaterales en cáncer de mama: ¿Enfermedad sistémica, carcinoma oculto o progresión locorregional?

Unidad de Mastología Hospital J.A. Fernández

C. Álvarez¹, S. Barchuk²,
B. Bustos³, A. Dupont⁴,
S. Gamarra⁵, M. Nasello⁶,
A. Núñez de Pierro⁷, M. Pereyra⁴,
P. Rodríguez², M. Yoshida²,
D. Fusari⁸.

RESUMEN

Introducción

Las metástasis de los ganglios axilares contralaterales (MAC) en cáncer de mama (CM), son consideradas metástasis a distancia, aunque estudios retrospectivos muestran mejor pronóstico comparado con la enfermedad sistémica.

Objetivo

Reportar la estrategia terapéutica de una paciente con CM y MAC metacrónicas.

Caso clínico

Paciente de 73 años diagnosticada en 2019 con CM izquierda locorregionalmente avanzado, luminal B like. Realizó neoadyuvancia, con enfermedad clínica estable. Se efectuó cirugía radical, obteniendo respuesta patológica parcial (ypT4bypN2). Cumple radioterapia e inicia hormonoterapia adyuvante. En 2021, presenta una metástasis axilar contralateral aislada. Realizó cirugía axilar, radioterapia y hormonoterapia adyuvante.

- 1 Médica Ginecóloga, Residente de Mastología, Sección Mastología, Htal. J.A. Fernández
- 2 Médico Ginecólogo y Mastólogo, Sección Mastología, Htal. J.A. Fernández
- 3 Médico Oncólogo, Servicio Oncología, Htal. J.A. Fernández
- 4 Médico Patólogo, División Anatomía Patológica, Htal. J.A. Fernández
- 5 Médica Radióloga, Servicio Diagnóstico por Imágenes, Htal. J.A. Fernández
- 6 Médica Ginecóloga y Mastóloga, Jefa de Residentes Sección Mastología, Htal. J.A. Fernández.
- 7 Médico Ginecólogo y Mastólogo, Consultor Ad Honorem Unidad de Mastología, Htal. J.A. Fernández
- 8 Jefe de Sección Mastología, Htal. J.A. Fernández.

Correo electrónico: catheah90@hotmail.com

Discusión

La biología de las MAC es controvertida, pudiendo originarse por drenaje linfático aberrante o por diseminación sistémica. Según AJCC, se consideran metástasis a distancia aunque por su comportamiento clínico podrían abordarse terapéuticamente como enfermedad loco-regional.

Conclusiones

El pronóstico de las MAC parece ser más favorable que el de la enfermedad sistémica, por lo que el tratamiento con intención curativa estaría ampliamente justificado.

Palabras Clave

Metástasis axilares contralaterales, cáncer de mama, enfermedad loco-regional, drenaje linfático.

ABSTRACT

Introduction

Contralateral axillary lymph node metastases (MAC) in breast cancer (BC) are considered distant metastases, although retrospective studies show a better prognosis compared to systemic disease.

Objetivo

To report the therapeutic strategy of a patient with BC and metachronous MAC.

Clinical case

73-year-old patient diagnosed in 2019 with locoregionally advanced left BC, luminal B like. She underwent neoadjuvant therapy, with stable clinical disease. A radical surgery was performed, obtaining a partial pathological response (ypT4bypN2).

She completed radiotherapy and started adjuvant hormone therapy. In 2021, She presented an isolated contralateral axillary metastasis and performed axillary surgery, radiotherapy and adjuvant hormonal therapy.

Discussion

The biology of MAC is controversial, and may be caused by aberrant lymphatic drainage or systemic dissemination. According to the AJCC, it is considered distant metastasis, although due to its clinical behavior it could be treated therapeutically as locoregional disease.

Conclusions

The prognosis of MAC seems to be more favorable than a systemic disease, so treatment with curative intent would be highly justified.

Key words

contralateral axillary metastases, breast cancer, locoregional disease, lymphatic drainage

INTRODUCCIÓN

Las metástasis de los ganglios axilares contralaterales (MAC) en cáncer de mama (CM), son una condición poco frecuente, con una incidencia entre 1,9 y 6%.¹ Pueden presentarse en forma sincrónica o metacrónica, con o sin una recurrencia local del CM contralateral¹ y ser expresión de diferentes situaciones clínicas:

1. Diseminación sistémica de un CM primario.
2. Extensión locoregional de un CM contralateral.
3. Metástasis de carcinoma oculto primario ipsilateral.
4. Metástasis de tumores extramamarios

Según la 8va edición TNM American Joint Committee on Cancer, las MAC se consideran metástasis a distancia, aunque en algunas series el pronóstico parecería ser mejor que el de pacientes con enfermedad sistémica. Sin embargo, la estrategia terapéutica óptima no está bien definida y su abordaje debe ser individualizado.²

OBJETIVO

Reportar con un caso clínico la estrategia terapéutica individualizada de una paciente con antecedente de CM y metástasis axilares contralaterales metacrónicas.

CASO CLÍNICO

En diciembre de 2019 concurre a la Unidad de Mastología una paciente de 73 años por autocontrol sospechoso en mama izquierda.

Al examen físico presenta nódulo de 78 x 70 mm en cuadrante ínfero interno de mama izquierda y axilas libres de adenopatías. Adjunta mamografía y ecografía mamaria que informan nódulo irregular y espiculado de 29 x 32 mm. La ecografía axilar evidencia dos ganglios axilares homolaterales con pérdida de relación córticohiliar de 6 mm. El estudio histológico de las lesiones sospechosas reporta: carcinoma invasor NST GH3GN3GM2, RE=95% RP=50% HER2/neu=1+ Ki67=40% y ganglios negativos para atipia. La RNM señala en la misma topografía, 2 nódulos espiculados de 46 x 26 y 20 x 12 mm, con realce heterogéneo y retracción de aréola y pezón. En cuadrante superior externo, realce no masa de 12 mm y en axila izquierda un ganglio de 9 mm con pérdida de la relación corticohiliar. La mama derecha no muestra realces patológicos. Los estudios de extensión sistémica no evidencian hallazgos sugestivos de secundarismo.

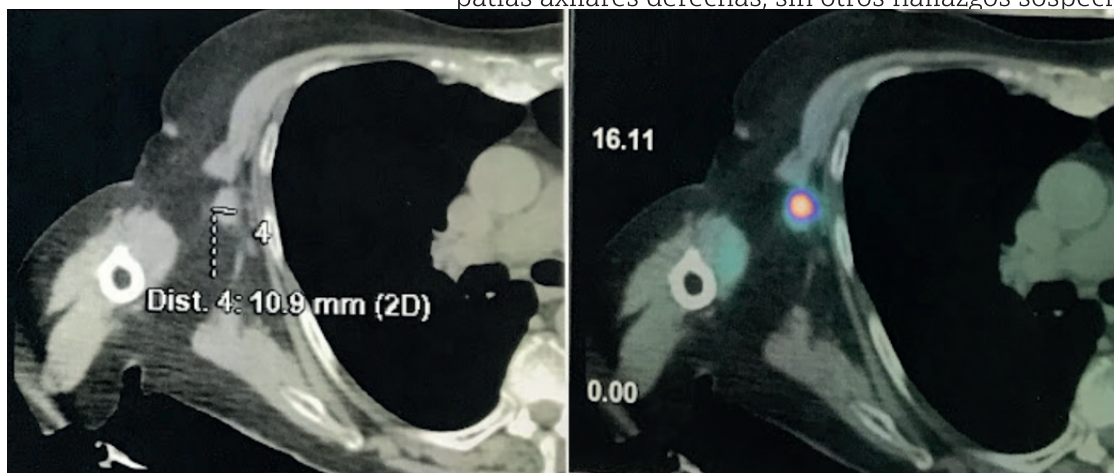
Se decide en reunión multidisciplinaria neoadyuvancia con esquema basado en antraciclina y taxanos (22/4/20 al 9/10/20). Según criterios RECIST, se evidencia enfermedad estable con reducción del 25% del tamaño tumoral clínico. Se realiza operación de Madden izquierda (19/11/2020), con resultado anatomopatológico: carcinoma invasor NST, GH3GN3GM2, ypT=6.5 cm, compromiso tumoral de piel del pezón, presencia de invasión linfovascular, márgenes libres. Axila 9/19 (macrometástasis) con compromiso periganglionar. RE=97% RP=30% HER2/neu=1+ Ki67=20%.

Realiza radioterapia 3D del lecho de mastectomía 5000 cGY y fosa supra-infraclavicular 4600 cGY (25/1/21 a 5/3/21). Inicia anastrozol adyuvante en enero de 2021.

Durante el seguimiento, en octubre de 2021, se evidencia una ade-

nopatía axilar palpable contralateral dura y móvil de 2 cm, que se traduce en la ecografía como ganglio de ecoestructura alterada de 19 x 14 mm. Se realiza punción histológica, que informa: infiltración por carcinoma de probable origen mamario, RE=85% RP=0% HER2/neu=1+ Ki67=25%. La mamografía no muestra hallazgos destacables y la RNM mamaria informa ganglios axilares derechos de estructura alterada, de 18 y 17 mm, sin realces patológicos en mamas y axila izquierda. El PET/CT evidencia incremento de captación en adenopatías axilares derechas, sin otros hallazgos sospechosos (figura 1).

Figura 1. PET/CT. Adenopatías axilares derechas hipermetabólicas.



En reunión multidisciplinaria se decide abordaje quirúrgico regional. Durante la intervención se constata formación interpectoral derecha de 2 cm, por lo que se procede a realizar vaciamiento axilar clásico con exéresis de nódulo interpectoral. La anatomía patológica diferida informa: metástasis de carcinoma en 1/17 ganglios sin extensión extracapsular. Nódulo interpectoral: macrometástasis ganglionar, RE=95% RP=2% HER2/neu=1+ Ki67=40%.

Se decide adyuvancia con exemestano y radioterapia del volumen mamario y áreas ganglionares derechos.

DISCUSIÓN

Las metástasis en ganglios axilares contralaterales (MAC) en cáncer de mama son una condición poco frecuente y el origen de las células que producen tal evento, es controvertido.

El drenaje linfático de la mama se dirige principalmente a la axila ipsilateral, aunque en el 20-57% de los casos puede presentarse un drenaje aberrante. Los tumores voluminosos, el extenso compromiso axilar ipsilateral, el antecedente de cirugía axilar e irradiación previas, son factores asociados a la interrupción del flujo ipsilateral, que resulta en la redirección del mismo a otras cadenas ganglionares como la mamaria interna y axilar contralaterales.¹⁻³

El American Joint Committee on Cancer clasifica a las MAC como metástasis a distancia, originadas por células tumorales circulantes. Sin embargo, evidencia retrospectiva sugiere que las MAC podrían tener un comportamiento diferente a la enfermedad diseminada y clasificarse más apropiadamente como enfermedad N3.^{4,5}

Nash y col.⁴ estudiaron la supervivencia global de 94.487 pacientes del National Cancer Data Base, correspondientes a tres grupos: pacientes con MAC (n=122), cáncer de mama locorregionalmente avanzado (CMLA) (n=12.325) y enfermedad sistémica (n=82.040). Todas las pacientes con MAC y CMLA fueron tratadas con intención curativa. La supervivencia global (SG) a 5 años fue similar en pacientes con MAC y CMLA, y significativamente mejor cuando se la compara con aquéllas con enfermedad sistémica.

Magnoni y col.¹ estudiaron 47 pacientes con MAC metacrónicas. Todas recibieron cirugía, terapia sistémica y radioterapia. La SG estimada fue del 72% y 61% a 5 y 8 años, respectivamente.

Zhang y col.² evaluaron retrospectivamente la supervivencia de 60 pacientes con MAC (34 aisladas y 26 con otras metástasis simultáneas) y las parearon con un grupo de mujeres con enfermedad N3M0. La supervivencia a 5 años en pacientes con MAC aisladas fue de 67.4%, significativamente mejor de aquellas con mayor enfermedad sistémica ($p=0.022$) y similar a la de pacientes con enfermedad N3M0 ($p=0.537$). En el grupo con CAM aisladas, la cirugía axilar mejoró significativamente la supervivencia global comparadas con las no operadas (media 237 vs 111 meses, $p=0.011$). La radioterapia axilar también mejoró la SG, pero sin diferencias estadísticamente significativas (media 147 vs 133 meses, $p=0.426$). Los autores sugieren que las MAC aisladas deberían ser consideradas como una progresión locorregional, recomendando un abordaje terapéutico curativo en lugar de paliativo.

CONCLUSIÓN

En la actualidad las MAC son consideradas metástasis a distancia, aunque evidencia retrospectiva muestra que su pronóstico es comparable al de la enfermedad locorregionalmente avanzada. El estudio exhaustivo para descartar compromiso de otros órganos es fundamental a la hora de decidir el abordaje terapéutico. Cuando se constata el diagnóstico de MAC en ausencia de mayor enfermedad sistémica, el abordaje con intención curativa en lugar de paliativa, parece mejorar el pronóstico y estaría ampliamente justificado.

REFERENCIAS

1. Magnoni F, Colleoni M, Mattar D, Corso G, Bagnardi V, Frassoni S, Santomauro G, Jereczek-Fossa BA, Veronesi P, Galimberti V, Sacchini V, Intra M. Contralateral Axillary Lymph Node Metastases from Breast Carcinoma: Is it Time to Review TNM Cancer Staging? *Ann Surg Oncol*. 2020 Oct;27(11):4488-4499. ◀ ◀
2. Zhang L, Wang XZ, Li C, Yu Q, Liu Z, Yu ZY. Contralateral Axillary Lymph Node Metastasis of Breast Cancer: Retrospective Analysis and Literature Review. *Front Oncol*. 2022 Apr14;12:869397. ◀ ◀
3. Chkheidze R, Sanders MAG, Haley B, Leitch AM, Sahoo S. Isolated Contralateral Axillary Lymph Node Involvement in Breast Cancer Represents a Locally Advanced Disease Not Distant Metastases. *Clin Breast Cancer*. 2018 Aug;18(4):298-304. ◀
4. Nash AL, Thomas SM, Plichta JK, Fayanju OM, Hwang ES, Greenup RA, Rosenberger LH. Contralateral Axillary Nodal Metastases: Stage IV Disease or a Manifestation of Progressive Locally Advanced Breast Cancer? *Ann Surg Oncol*. 2021 Oct;28(10):5544-5552. ◀
5. Coopey SB. Supraclavicular and Contralateral Axillary Lymph Node Involvement in Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol*. 2022 Oct;29(10):6100-6105. ◀

DEBATE

Dr. Cassab: A mí no me quedó claro si a esta paciente le hicieron tratamiento sistémico después.

Dra. Alvarez: Posterior al segundo tratamiento quirúrgico, no. La paciente comenzó con adyuvancia con exemestano y también se evaluó la radioterapia axilar posterior, pero tratamiento sistémico no.

Dr. Cassab: ¿El tratamiento sistémico no lo implementaron porque tenía un solo ganglio comprometido?, es decir, ¿si habían más ganglios se podía considerar otra segunda línea de quimioterapia?

Dra. Alvarez: Sí, igualmente está el Dr. Bustos también presente, que es nuestro oncólogo, así que puede hacer su comentario.

Dr. Bustos: Buenas noches a todos, este tema fue discutido en la decisión posterior. Es muy complejo de abordarla a esa paciente como una enfermedad sistémica, si bien técnicamente lo es, a la hora de instaurar un tratamiento de primera línea, probablemente con algún inhibidor de ciclina y hormonoterapia. Técnicamente, uno debería tener enfermedad medible como para ir valorando la eficacia terapéutica. Como no la teníamos y dado el relativo mejor pronóstico que presentaba este subtipo de pacientes, optamos por hacer una segunda adyuvancia, si se quiere. Por eso rotamos el inhibidor de aromatasa y no intensificamos un tratamiento con inhibidor de ciclina, por ejemplo, porque también no íbamos a tener algo para objetivar la eficacia del tratamiento, ni tampoco un tiempo estimado del mismo.

Dr. Cassab: Parecería como que uno se queda corto si hace un tratamiento hormonal nada más, porque estos serían predictores de enfermedad sistémica. Si bien es una metástasis contralateral una enfermedad sistémica, estaría el miedo a que pueda llegar a ser algo a nivel visceral, principalmente, lo que agravaría su pronóstico.

Por eso yo preguntaba si no era necesario hacer algo más. Pero vos decís que al no tener algo medible uno no puede instalar un tratamiento.

Dr. Bustos: La respuesta no está, esto es un caso a caso. También hay que poner en la balanza la toxicidad que le íbamos a aportar con un tratamiento combinado y en el post, las estrategias terapéuticas en caso de recaída de esa paciente. Porque uno se plantea, empezar con un inhibidor de ciclina y rota el inhibidor de aromatasa, pero técnicamente como ella progresa intratratamiento intrainhibidor de aromatasa, uno tendría que ir a otro “partner” hormonal como fulvestrant. Sería entonces asociar fulvestrant con inhibidor de ciclina y ante una eventual progresión, uno queda sin agentes hormonales para tratar. Entonces ya tendría que ir probablemente a un tratamiento de una línea de quimioterapia, lo cual, pensando un poco en el pronóstico y en las posibilidades terapéuticas a futuro es que también consideramos esa opción terapéutica de ir con un inhibidor de aromatasa monodroga.

Dr. Cassab: Sí, esa era otra pregunta que tenía, por qué habían elegido otro inhibidor de aromatasa y no habían cambiado. Muchísimas gracias doctores, felicitaciones por la presentación.