

## Artículo de Revisión

# Cáncer en mama axilar: Revisión de la literatura a propósito de un caso.

Alonso Uribe O<sup>(1)</sup>, Carla Berrios L<sup>(2)</sup>, Yang Yi Li Z<sup>(3)</sup>.

<sup>(1)</sup> Ginecólogo Obstetra, Unidad de Patología Mamaria, Servicio y Departamento de Obstetricia y Ginecología Campus Oriente-Peñalolén, Hospital Dr. Luis TisnéBrousse, Facultad de Medicina, Universidad de Chile;

<sup>(2)</sup> Ginecóloga Obstetra, Servicio y Departamento de Obstetricia y Ginecología Campus Oriente-Peñalolén, Hospital Dr. Luis Tisné Brousse, Facultad de Medicina, Universidad de Chile;

<sup>(3)</sup> Interna de Medicina, Servicio y Departamento de Obstetricia y Ginecología Campus Oriente-Peñalolén, Hospital Dr. Luis TisnéBrousse, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

### RESUMEN

El tejido mamario ectópico se desarrolla debido a la involución incompleta de la cresta mamaria, de localización más frecuente en la axila y más común en mujeres. Este tejido sufre cambios fisiopatológicos similares a los de la mama normal, entre los cuales se encuentra la malignización. El carcinoma primario de este tejido es infrecuente, y su manifestación más común es la masa palpable. Al igual que en la mama normal, la histología más frecuente del cáncer de mama ectópica es el Carcinoma Ductal Infiltrante y, por su localización atípica, suele diagnosticarse tardíamente, y tendría un curso más agresivo y de peor pronóstico, dado por la mayor cercanía a ganglios, piel y pared torácica. Debido a los pocos datos publicados, el diagnóstico y tratamiento no están bien establecidos, pero los esquemas disponibles son similares a los utilizados en el cáncer de mama normal.

Se presenta el caso de una paciente de 41 años, con diagnóstico de cáncer de mama ectópica en la región axilar derecha, sin invasión a distancia, tratada con cirugía, quimioterapia y radioterapia, que evoluciona favorablemente, sin metástasis ni recidivas durante seguimiento.

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer de mama, mama axilar, mama accesoria, mama ectópica.

### SUMMARY

Ectopic mammary tissue develops due to the incomplete involution of the mammary crest, which is more frequently located in the axilla and more common in women. This tissue undergoes pathophysiological changes similar to those of the normal breast, among which malignancy is found. The primary carcinoma of this tissue is infrequent and its most common manifestation is the palpable mass. As in the normal breast, the most frequent histology of ectopic breast cancer is the Infiltrating Ductal Carcinoma and, because of its atypical location, it is usually diagnosed late and it would have a more aggressive course and a worse prognosis, due to the greater proximity to lymph nodes, skin and chest wall. Because of the few published data, the diagnosis and treatment are not well established, but the available schemes are similar to those used in normal breast cancer.

We present the case of a 41yearsold female patient with a diagnosis of ectopic breast cancer in the right axillary region, without distant invasion, treated with surgery, chemotherapy and radiotherapy, who evolves favorably, without metastasis or relapses during follow-up.

**KEYWORDS:** Breast cancer, axillary breast, accessory breast, ectopic breast.

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma primario del tejido mamario ectópico ubicado en la región axilar es una entidad infrecuente<sup>(1,2,3,4,5)</sup>, que generalmente se manifiesta por masa palpable<sup>(3,6)</sup>, y que por su localización atípica es de diagnóstico tardío<sup>(2,3,4,7,8,9)</sup>. Se sabe que esta neoplasia tendría un peor pronóstico comparado con el cáncer de mama normotópica, debido al pequeño tamaño del tejido, lo que favorece la rápida diseminación a la piel, pared torácica y ganglios linfáticos<sup>(1,2,4,5,10)</sup>. Debido su baja incidencia, no existen estudios randomizados sobre su manejo, el que sigue siendo controversial<sup>(2,3,4,7,11)</sup>, e incluye cirugía, radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia o una combinación de ellas<sup>(2,3)</sup>.

## CASO CLINICO.

Paciente de 41 años, derivada a especialista en septiembre de 2014 por ecografía con nódulo axilar derecho BIRADS 4 de 28mm. En octubre se realiza resección de nódulo axilar, cuya biopsia diferida informa neoplasia epitelial sólida pobremente diferenciada, con inmunohistoquímica sugerente de neoplasia primaria de la mama, subtipo molecular Triple Negativo: Receptores de estrógeno (-) Receptores de progesterona (-) HER2 (-). Se discute caso en comité oncológico y se decide disección axilar. Se realiza estudio de diseminación con Tomografía axial computada y Cintigrama óseo que resultan negativos para metástasis, y en diciembre de 2014 se concreta disección axilar, con biopsia 0/21 ganglios comprometidos. En comité oncológico se decide Quimioterapia y Radioterapia, la que completa en noviembre de 2015 (4AC + 12 Taxanos y Radioterapia). En control periódico se mantiene con buena evolución, sin evidencia de enfermedad.

## REVISION DE LA LITERATURA.

El tejido mamario se desarrolla generalmente a lo largo de la cresta mamaria embrionaria, también denominada línea de la leche, derivada del ectodermo, y que se extiende bilateralmente en la superficie ventral del cuerpo, desde el pliegue axilar anterior hasta la zona media inguinal y muslo, y aparece en la sexta semana de gestación<sup>(2,3,12,13,14)</sup>. La línea de la leche involuciona durante la embriogénesis, con excepción de la cresta mamaria de la región torácica, donde el tejido se desarrolla normalmente<sup>(2,3,15)</sup>.

Sin embargo, se puede desarrollar tejido mamario accesorio (o ectópico) debido a una regresión embriológica incompleta de la cresta mamaria<sup>(3,15)</sup>.

La presencia de este tejido mamario accesorio es infrecuente, con una incidencia de 0,22 a 6% de la población general<sup>(2,3,16,17)</sup> y en las mujeres sería mayor en comparación con los hombres<sup>(3)</sup>.

El tejido mamario ectópico puede consistir en parénquima mamario, aréola, pezón o cualquier combinación de estos 3 componentes<sup>(2,3,18)</sup>.

En la clasificación de tejido mamario ectópico de Copeland y Geschickte, una mama accesorio o supernumeraria se define como la formación de pezón, areola o ambos, con o sin tejido glandular, contrario al tejido aberrante, que se refiere a tejido mamario sin complejo areola-pezón<sup>(2)</sup>.

La localización más común del tejido mamario ectópico es la axila. Otras localizaciones menos comunes son la cara, los muslos, el perineo, la ingle, la vulva y los hombros<sup>(3,12,13,19,20)</sup>.

Este tejido mamario está sujeto a influencias hormonales y sufre cambios fisiológicos<sup>(3,21)</sup>, como crecimiento y secreción de leche durante el embarazo y la lactancia<sup>(2)</sup>.

Las pacientes suelen desconocer la presencia de la mama ectópica, a menos que sea sintomática. Entre los síntomas podría presentar inflamación, molestias premenstruales, dolor y dificultad en la movilidad de la extremidad superior<sup>(2,22)</sup>.

Además, se han encontrado varias neoplasias diferentes, benignas y malignas, en el tejido mamario axilar. El más común de estos tumores reportados es el fibroadenoma, y existen reportes de tumor phyllodes y carcinomas<sup>(3,23)</sup>.

El carcinoma primario del tejido mamario ectópico es una entidad rara e infrecuente, constituyendo un 0,3-0,6% de todos los casos de cáncer de mama<sup>(1,2,3,4,5)</sup>. Por ello, las publicaciones acerca de estas neoplasias son habitualmente reportes de casos, con pequeño tamaño de muestra o hallazgos en anatomía patológica<sup>(1,2,3,4,5,24,25)</sup>.

En general, el 94% de estos carcinomas se producen en el tejido aberrante y sólo el 6% en las mamas accesorias<sup>(2,26,27)</sup>.

La axila es la localización más común de los tumores del tejido mamario ectópico, representando el 60-80%<sup>(1,3,5,28,29,30)</sup>.

Marshall y cols<sup>(26)</sup> informaron que las localizaciones que seguían a la axilar en frecuencia eran la paraesternal, subclavicular, submamaria y vulvar, y que el 94,7% de las pacientes eran mujeres y sólo el 5,3% hombres.

La manifestación clínica más común de este carcinoma es una masa palpable, generalmente dura e inmóvil. Menos frecuentemente se puede observar edema y dolor <sup>(3,6)</sup>, sangrado, ulceración y parestesias <sup>(1)</sup>.

La histología más común del carcinoma del tejido mamario ectópico, al igual que en la mama normal, es el carcinoma ductal infiltrante <sup>(3,4,27)</sup>, que en la serie de <sup>(4)</sup> alcanza un 72%.

Debido a la localización no típica, esta neoplasia suele diagnosticarse tardíamente, en estadio avanzado de la enfermedad, con metástasis ganglionares o tumor irreseccable <sup>(2,3,4,7,8,9)</sup>.

Además tendría un curso más agresivo, dado por el pequeño tamaño de la glándula accesoria, lo que provoca infiltración rápida de piel y pared torácica, así como metástasis ganglionares precoces <sup>(1,2,4,5,10)</sup>.

Se ha informado metástasis de ganglios linfáticos en el 58-88% de los cánceres del tejido mamario ectópico, en comparación con 51% del cáncer de mama habitual <sup>(1,3,14)</sup>. Por lo anterior, se considera que el pronóstico del carcinoma primario del tejido mamario ectópico es más pobre respecto del normotópico <sup>(1,3,4,10,31)</sup>, a pesar de que es difícil de establecer debido a los limitados datos disponibles <sup>(3)</sup>. Esto también se podría deber a un manejo menos efectivo <sup>(3,26)</sup>. Algunos estudios han planteado la hipótesis de que el tejido mamario accesorio es más propenso a la malignidad en comparación con el parénquima mamario normal <sup>(3,32,33)</sup>.

En un estudio, el estadio patológico más frecuente fue el II (68%), seguido del III (18%) <sup>(4)</sup>.

Los procedimientos diagnósticos y el manejo terapéutico en pacientes con cáncer de mama ectópica no están bien establecidos <sup>(2,3,4,7,11)</sup>.

El diagnóstico definitivo requiere la demostración anatomopatológica de tejido neoplásico maligno adyacente a los conductos o lóbulos mamaros normales no conectados a la glándula normosituada. También es necesario excluir una lesión metastásica de otro primario o cáncer de mama de la cola axilar <sup>(3,27)</sup>.

El diagnóstico diferencial incluye otras masas subcutáneas, como fibroadenomas, lipomas, hidradenitis y quistes foliculares, además de adenopatías asociadas con otras enfermedades <sup>(3,34)</sup>. Los exámenes de imágenes más importantes para el diagnóstico son la mamografía, la ecotomografía mamaria y de la zona comprometida, la tomografía axial computada (TAC), la resonancia nuclear magnética (RNM) y la tomografía por emisión de positrones <sup>(3,35)</sup>. Lamentablemente, en la publicación

de Zhang <sup>(3)</sup> el 40% de las mamografías no presentaban alteraciones, no así la TAC y la RNM, con sensibilidades de 100%. Ante la sospecha clínica y/o radiológica se debe realizar una biopsia del tejido comprometido <sup>(3,16)</sup>.

Un estudio sugiere que serían criterios importantes para el diagnóstico <sup>(1)</sup>:

1. Ausencia de carcinoma metastásico.
2. Sin continuidad con el tejido mamario normal.
3. Existencia de tejido mamario normal alrededor del carcinoma.
4. Ausencia de carcinoma en las glándulas sudoríparas de la axila.

Las estrategias de tratamiento deben ser individualizadas <sup>(2)</sup>, y pueden incluir cirugía, quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia <sup>(2,3)</sup>, idealmente combinadas <sup>(2)</sup>.

Existe controversia en el abordaje de la mama normotópica ipsilateral <sup>(2,3,34,36)</sup>. Algunos estudios recomiendan mastectomía radical si los ganglios linfáticos están comprometidos <sup>(3,20,36)</sup>, y otros sugieren que la indicación de cirugía en casos de mayor cercanía de la mama accesoria al tejido normal sería la misma que en cáncer primario de mama normosituada <sup>(3,7)</sup>. Sin embargo, otros estudios señalan que no ofrecería ventajas <sup>(3,28,37)</sup>.

El procedimiento quirúrgico de elección para el carcinoma del tejido mamario ectópico implica una amplia resección del tumor con el tejido circundante, incluyendo la piel y los ganglios linfáticos regionales <sup>(1,3,28,37,38)</sup>.

Consideramos que la mastectomía no está indicada si el examen clínico y las imágenes no revelan enfermedad. De todas formas, en caso de no realizarse mastectomía, se requiere un seguimiento cuidadoso para detectar precozmente eventuales complicaciones <sup>(3)</sup>.

En los casos de pacientes con cáncer de mama ectópica en la ingle o la vulva, la estrategia terapéutica debe ser determinada individualmente, ya que el alcance de la cirugía resectiva difiere del estandarizado, y puede requerir linfadenectomía inguinal <sup>(2,39)</sup>.

Han habido pocos estudios sobre Quimioterapia neoadyuvante como tratamiento del cáncer de mama accesorio localmente avanzado <sup>(3,7,9)</sup> y se recomienda antraciclina y taxanos <sup>(3,14)</sup>.

En la experiencia de Zhang <sup>(3)</sup> todos los pacientes fueron sometidos a quimioterapia adyuvante, con un promedio de 6 ciclos, y el 27% recibieron radioterapia adyuvante.

La terapia adyuvante sistémica es más frecuentemente requerida en comparación con el cáncer de mama habitual, debido a la aparición común de enfermedad ganglionar, y se realiza según las mismas pautas de aquél<sup>(3,30)</sup>.

La Radioterapia externa debe realizarse para permitir mayor control local, sin embargo en la mama normotópica ipsilateral no se realiza sistemáticamente<sup>(3,40)</sup>. Además faltan estudios que evalúen eficacia y seguridad<sup>(3)</sup>.

Los limitados datos de seguimiento indican una supervivencia postratamiento a 4 años del 9,4%<sup>(3,28)</sup>.

## DISCUSIÓN.

La neoplasia maligna primaria del tejido mamario accesorio es una entidad poco frecuente, por lo que su manejo está dado por la teoría y la experiencia de unos pocos casos publicados.

El caso que se reporta corresponde a una mujer de 41 años, sexo y grupo etario característico del cáncer de mama normotópico, cuyo carcinoma se localizó en el tejido mamario ectópico de la axila, localización más frecuente de éste. El manejo se llevó a cabo asociando cirugía, quimioterapia y radioterapia, como lo sugiere la literatura. Por el contrario no se usó hormonoterapia, ya que el subtipo molecular triple negativo no responde a ella. La mama ipsilateral se conservó, ya que la clínica y el estudio de imágenes no revelaron compromiso neoplásico. De esta manera, la intervención quirúrgica resulta menos riesgosa y mutilante, sin requerir cirugía reconstructiva. Con ello, se debe seguir cuidadosamente, estando alertas ante cualquier signo de recidiva.

La evolución de nuestra paciente fue favorable, ya que el diagnóstico y tratamiento fueron oportunos, contrario a lo descrito en la literatura, donde el escenario habitual del cáncer de la mama axilar es su hallazgo en etapa avanzada, debido a su localización infrecuente, con baja sospecha, y a la escasez de tejido mamario circundante, lo que resulta en una invasión local precoz.

Sugerimos ofrecer estrategias de tratamiento individualizadas, ya que no existen grandes series ni estudios randomizados de cáncer de mama axilar.

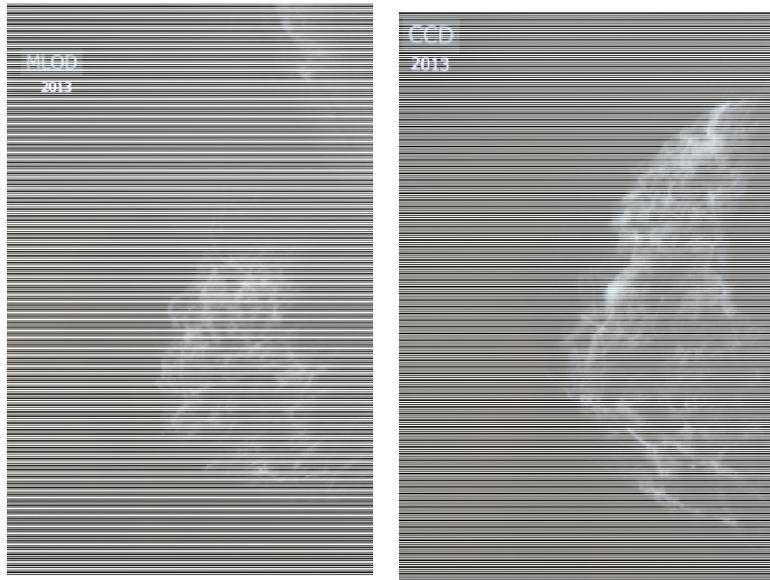
El alto grado de sospecha de esta enfermedad por médicos mastólogos y patólogos, y la estrecha comunicación entre ellos, son un pilar fundamental para prevenir errores diagnósticos y ofrecer una terapia oportuna y adecuada.

## REFERENCIAS

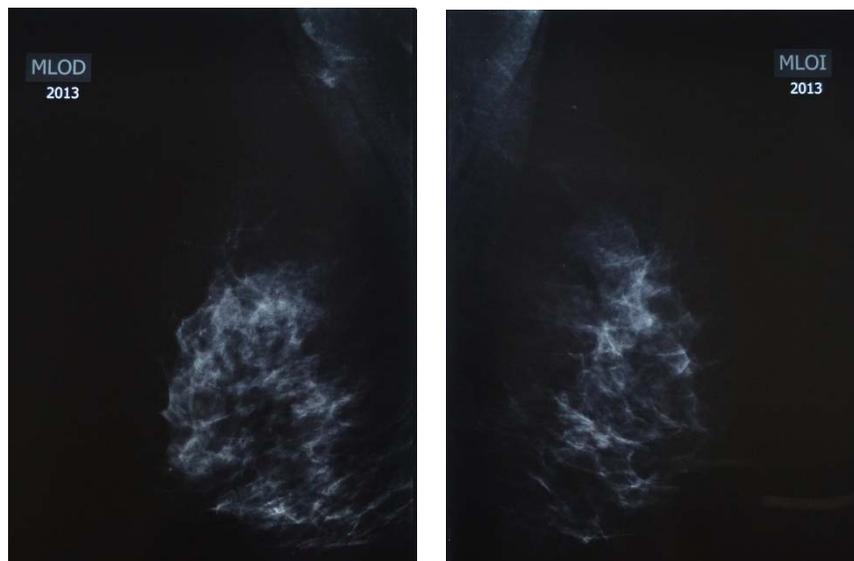
1. Azuma T., Yamamoto K., Kobayashi T., Nakano H., "Accessory Breast Cancer: A Case Report of Carcinoma Originating from Aberrant Breast Tissue in the Axillar Region", *Breast Cancer*, Vol. 4 Nro. 1, Marzo 1997.
2. Khanna S., Mishra S., Kumar S., Khanna AK., "Carcinoma in accessory axillary breast", *BMJ Case Report*, 2015.
3. Zhang S., Yu Y., Qu W., Zhang Y., Li J., "Diagnosis and treatment of accessory breast cancer in 11 patients", *Oncology letters* 10: 1783-1788, 2015.
4. Wang H., Duan J., Xin F., Cao X., "Clinicopathological analyses of accessory breast cancer: a report of 22 cases", *Natl Med J China*, Vol 95, Nro 4, Enero 2015.
5. Chiari HH, "ZurFrage des Karcinome in aberration Brustdrusengewebe", *BeiterKlinChir*197:307 314, 1958.
6. Pardo M., Silva F., Jiménez P., Karmelic M., "Mammary carcinoma in ectopic breast tissue. A case report", *Rev Med Chil* 129: 663 665, 2001.
7. Madej B., Balak B., Winkler I., Burdan F., "Cancer of the accessory breast a case report", *Adv Med Sci* 54: 308 310, 2009.
8. Zhang RR., Bevan S., Sun P., Lu JZ., Peng Y., "Unusual presentation of multiple fibroadenomas in bilateral breasts and axillary accessory breast", *Breast Cancer (Auckl)* 6: 95-99, 2012.
9. Takeyama H., Takahashi H., Tabei I., Fukuchi O., Nogi H., Kinoshita S., et al., "Malignant neoplasm in the axilla of a male: Suspected primary carcinoma of an accessory mammary gland", *Breast Cancer* 17: 151 154, 2010.
10. Kawanishi T., Karaki Y., Kishimoto H., et al., "Adenocarcinoma originating from heterotopic breast tissue", *Jpn J Cancer Clin* 37:761-766, 1991.
11. Hatada T., Ishii H., Sai K., Ichii S., Okada K., Utsunomiya J., "Accessory breast cancer: a case report and review of the Japanese literature", *Tumori* 1998;84:603-5.
12. Hao JY., Yang CC., Liu FF., Yang YL., Li S., Li WD., et al., "Accessory breast cancer occurring

- concurrently with bilateral primary invasive breast carcinomas: A report of two cases and literature review", *Cancer Biol Med* 9: 197 201, 2012.
13. Pathak S., Preston J., "A rare case of multiple accessory breast tissue in the axillae, lower abdomen and vulval areas", *J ObstetGynaecol* 27: 531 533, 2007.
  14. Visconti G., Eltahir Y., Van Ginkel RJ., Bart J, Werker PM., "Approach and management of primary ectopic breast carcinoma in the axilla: Where are we? A comprehensive historical literature review", *J PlastReconstrAesthetSurg* 64: e1-11, 2011.
  15. Howard BA., Gusterson BA., "Human breast development", *J Mammary Gland BiolNeoplasia* 2000;5:119-37.
  16. Schmidt H., "Supernumerary nipples: Prevalence, size, sex and side predilection, a prospective clinical study", *Eur J Pediatr* 157: 821 823, 1998.
  17. Scanlan KA., Propeck PA., "Accessory breast tissue in an unusual location", *AJR Am J Roentgenol* 166: 339 340, 1996.
  18. Page RN., Dittrich L., King R., Boulos F., Page DL., "Syringomatous adenoma of the nipple occurring within a supernumerary breast A case report", *J CutanPathol* 36: 1206 1209, 2009.
  19. Basu S., Bag T., Saha SK., Biswas PC., "Accessory breast in the perineum", *Trop Doct* 33: 245, 2003.
  20. Chan NG., Penswick JL., Labelle E., Driman DK., "Ectopic breast tissue presenting as an anal polyp", *Can J Surg* 50: E23 E24, 2007.
  21. Yoon HJ., Sung SH., Moon BI., Kim BS., "Invasiveductal carcinoma arising from dense accessory breast visualized with 99mTc-MIBI breast-specific  $\gamma$  imaging", *ClinNucl Med* 39: 717-720, 2014.
  22. Loukas M., Clarke P., Tubbs RS., "Accessory breasts: a historical and current perspective", *Am Surg* 2007;73:525-8.
  23. Devine C., Courtney CA., Deb R., Agrawal A., "Invasive lobular carcinoma arising in accessory breast tissue", *World J SurgOncol* 11: 47, 2013.
  24. Famà F., Gioffre Florio MA., Villari SA., Caruso R., Barresi V., Mazzei S., et al., "Breast abnormalities: a retrospectivestudy of 208 patients", *ChirIItal* 2007;59:499-506.
  25. Dhebri A., Shah N., Sripadam R., Arora PK., "Skin lesion in axilla: an unusual presentationof invasive lobular carcinoma of breast", *BMJ Case Rep* 2012.
  26. Marshall MB., Moynihan JJ., Frost A., Evans SR., "Ectopic breast cancer: case report andliterature review", *SurgOncol* 1994;3:295-304.
  27. Yerra L., Karnad AB., Votaw ML., "Primary breast cancer in aberrant breast tissue inthe axilla", *South Med J* 1997;90:661-2.
  28. Evans DM., Guyton DP., "Carcinoma of the axillary breast", *J SurgOncol* 59: 190 195, 1995.
  29. Amsler E., Sigal Zafrani B., Marinho E., Aractingi S., "Ectopic breast cancer of the axilla", *Ann DermatolVenereol* 129: 1389 1391, 2002.
  30. Youn HJ. y Jung SH., "Accessory breast carcinoma", *Breast Care (Basel)* 4: 104 106, 2009.
  31. Smith GMR., Greening WP., "Carcinoma of aberrant breast tissue: A report of 3 cases", *Br J Surg* 59:89-90, 1972.
  32. Ghosn SH., Khatri KA., Bhawan J., "Bilateral aberrant axillary breast tissue mimicking lipomas: Report of a case and review of the literature", *J CutanPathol* 34 (Suppl 1): 9 13, 2007.
  33. Francone E., Nathan MJ., Murelli F., Bruno MS., Traverso E., Friedman D., "Ectopic breast cancer: Case report and review of the literature", *Aesthetic PlastSurg* 37: 746 749, 2013.
  34. Matsuoka H., Ueo H., Kuwano H., Sugimachi K., Inokuchi K., "A case of carcinoma originating from accessory breast tissue of the axilla", *Gan No Rinsho* 30: 387 391, 1984.
  35. Nakao A., Saito S., Inoue F., Notohara K., Tanaka N., "Ectopic breast cancer: A case report and review of the Japanese literature", *Anticancer Res* 18: 3737 3740, 1998.
  36. Tjalma WA., Senten LL., "The management of ectopic breast cancer case report", *Eur J GynaecolOncol* 27: 414 416, 2006.
-

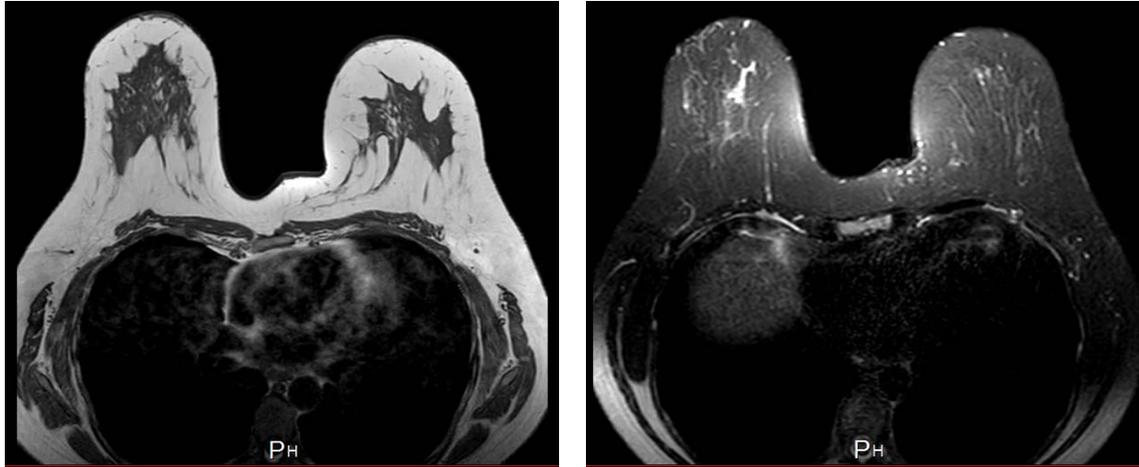
- 
37. Cogswell HD., Czerny EW., "Carcinoma of aberrant breast of the axilla", *Am Surg* 27: 388 390, 1961.
  38. Livesey JR., Price BA., "Metastatic accessory breast carcinoma in a thoracic subcutaneous nodule", *J R Soc Med* 83: 799 800, 1990.
  39. Thorne AL., Jackson A., Yiangou C., "The use of sentinel node biopsy in the treatment of cancer of an accessory breast", *Breast* 2003;12:153-5.
  40. Routiot T., Marchal C., Verhaeghe JL., Depardieu C, Netter E, Weber B., et al., "Breast carcinoma located in ectopic breast tissue: A case report and review of the literature", *Oncol Rep* 5: 413 417, 1998.29. Woods NF. Relationship of socialization and stress to perimenstrual symptoms, disability and menstrual attitudes. *Nurs Research* 1985; 34: 145-149.
-



Mamografía derecha de la paciente, 2013. A izquierda, proyección Oblicua-medio-lateral. A derecha, proyección Cráneo-caudal. Se visualiza nódulo axilar derecho.



Comparación mamografía mama derecha y mama izquierda, 2013.



Resonancia nuclear magnética de la paciente, noviembre 2014. Informe consigna cambios postquirúrgicos, sin otros hallazgos patológicos.