

Gerardo Hernández Muñoz

Edgardo T.L. Bernardello

José Aristodemo Pinotti

CÁNCER DE MAMA



McGRAW-HILL • INTERAMERICANA

8.1. Carcinoma Oculto

Dr José Díaz Faes ♦ Dr. Carlos Vázquez ♦ Dr. Carlos Sogo ♦ Dr. José M Suárez Cueva
Dr Juan M. San Román ♦ Dr. Alvaro Ruibal ♦ Dr. Manuel Sánchez del Río ♦ Dr. Armando Tejerina

El carcinoma oculto es una rara forma de presentación del cáncer mamario, que se manifiesta por la aparición de enfermedad metastásica en los ganglios axilares, sin que pueda demostrarse tumor en la glándula.

La primera descripción de este proceso la hizo Halsted¹ en 1907, al hacer referencia a tres observaciones de pacientes a las que efectuó extirpación de unos ganglios axilares de aspecto neoplásico; al conocer por el estudio histológico que eran de origen mamario, no realizó ningún gesto quirúrgico sobre la axila, apareciendo en las mamas de dos de las pacientes sendos tumores en los siguientes dos años y medio. Desde entonces, no llegan a 400 los casos publicados que se recogen en el International Index Medicus, observándose una franca disminución de la incidencia conforme ha ido mejorando la calidad de la mamografía. Como certeramente apunta Uriburu⁽²⁾, la mayoría de los casos ocultos de la era pre-mamográfica hoy serían considerados como "no palpables".

EPIDEMIOLOGÍA

En las series más importantes, ya en la era mamográfica, la frecuencia ronda el 0,5% de todos los cánceres de mama^(3,4). En el hombre es una entidad extremadamente inusual, pero existen algunos casos publicados.^(5,6) La edad media de presentación varía entre 50 y 58 años y no difiere de la que muestran los cánceres de mama detectables.^(4,7,11,12)

CLASIFICACIÓN

La enfermedad se estadifica como T0N1, estadio II, en la clasificación clínica cTNM de la UICC⁽¹³⁾ y del AJC⁽¹⁴⁾, mientras no se descubra tumor primario

en la mama, ya que si esto ocurre (como sucede a veces después de una mastectomía), la paciente ya no sería T0 ni tampoco se trataría de un carcinoma oculto, aunque podría seguir siendo incluida en el estadio II.

DIAGNÓSTICO

La presencia de adenopatías axilares es un hecho frecuente y habitualmente no identificable con ningún proceso patológico. Los linfomas son la causa más común de enfermedad maligna que puede cursar con adenopatía palpable metastásica, pero hay carcinomas de diversas localizaciones que también pueden metastatizar en los ganglios axilares: glándulas apocrinas⁽¹⁵⁾, tiroides, pulmón, estómago, páncreas y colon y recto⁽¹⁶⁾. Una eventualidad que puede presentarse, es la aparición de una adenopatía axilar metastásica con la mama homolateral aparentemente libre de cáncer de mama, en una paciente previamente tratada de un carcinoma de la mama contralateral⁽¹⁷⁾. En este caso existe la posibilidad de que se trate de una metástasis del primer tumor o podemos estar frente a un carcinoma oculto de la segunda mama. La biología molecular, mediante un análisis clonal comparativo, será de gran ayuda para conocer si se trata de una recaída del cáncer de la primera mama o de la metástasis ganglionar de un primario oculto de la segunda⁽¹⁸⁾. Otra situación, no infrecuente, que no puede incluirse dentro de la denominación de carcinoma oculto, es el descubrimiento de células adenocarcinomas en una tumoración axilar no ganglionar. En este caso habría que pensar en una metástasis o en un primario que asienta en tejido mamario aberrante⁽¹⁹⁾.

Sin embargo, la mama es el órgano que debe inicialmente ser examinado con la mayor atención. Debe comenzarse por una mamografía bilateral de

alta calidad, pero siempre contando con que la sensibilidad de este método es baja. Baron y cols.⁽³⁾ conceden a la mamografía una sensibilidad del 29% en la detección de tumores primarios ocultos, frente al 83% cuando se trata de cáncer de mama sintomático⁽²⁰⁾. Tan solo el 36% de las pacientes de la serie del Istituto Nazionale dei tumori de Milano, publicada por Vezzoni y cols.⁽⁴⁾, presentó alguna alteración mamográfica detectable. En el MD Anderson Cancer Center, Ellerbroek y cols.⁽⁷⁾, encontraron alguna anomalía mínima mamográfica únicamente en 3 de 40 pacientes (7%) con adenopatía axilar metastásica presuntamente debida a un carcinoma oculto de mama. De las 24 pacientes revisadas por Kemeny y cols.⁽²¹⁾, sólo una presentaba un mamograma sugerente de carcinoma. No obstante, es preciso enfatizar en la importancia de realizar un estudio mamográfico de alta calidad, observando detenidamente la mínima anormalidad que pueda estar presente en cualquiera de las mamas⁽²²⁾. La existencia de calcificaciones axilares es también un hecho que puede hacer sospechar un carcinoma mamario oculto⁽²³⁾. Con todo, la ausencia de signos mamográficos de sospecha no excluye la presencia de un tumor en la mama.

La resonancia magnética nuclear se está utilizando en la detección de lesiones subclínicas con

resultados prometedores, pero su uso sistemático no puede ser aconsejado, al menos por el momento⁽²⁴⁾. Otro método de estudio por la imagen, el eco doppler en color, también ha comenzado a emplearse en pacientes con mamogramas negativos⁽²⁵⁾.

Además de la mamografía debe efectuarse radiografía de tórax y ecografía abdominal (o bien, en algunos casos, tomografía axial computarizada cervico-tóraco abdominal), gammagrafía ósea y estudio analítico con investigación de marcadores tumorales, a fin de completar el estudio de extensión y descartar otro origen diferente al mamario. Algunos son partidarios de realizar, además, gammagrafía hepática y esplénica, estudios gastrointestinales y pielografías^(3,9). A pesar de ello, en más del 65% de los casos de carcinoma oculto, el origen mamario, estrictamente, sólo puede considerarse una presunción diagnóstica.^(9,26)

En algunas series,^(3,7,10,22,26) en las que se efectuó mastectomía, el estudio histológico minucioso de la pieza operatoria descubrió la existencia de tumor primario en el 75% de las pacientes. Tabla 8.1.1. Algunas veces la lesión no es pequeña, como cabría suponer, y así, están descritas de hasta 6,5 cm, aunque lo más frecuente es que no excedan de 2 cm.⁽⁹⁻¹⁰⁾

AUTORES	AÑOS	Nº pacientes con mastectomía	Carcinomas in situ	Carcinomas invasores	Carcinomas (%)
Owen y cols. ²⁷	1907-1950	27	0	25	92
Nazgenon ²⁸	1916-1966	13	0	12	92
Weigensberg y Sacter ²⁹	1937-1948	5	0	5	100
Ashikari y cols. ³⁰	1946-1975	34	3	20	67
Fitz y cols. ³¹	1948-1963	11	0	7	70
Petal y cols. ³²	1952-1979	29	0	16	60
Ellerbroek y cols. ⁷	1956-1987	10	0	0	0
Kemeny y cols. ²¹	1973-1985	11	2	3	45
Baron y cols. ³	1975-1976	28	4	18	71
Bhall y cols. ³³	1977-1985	13	2	9	100
IENNA ³⁴	1977-1997	6	1	3	66

Tabla 8.1.1. Carcinoma Oculto de mama. Hallazgos patológicos después de mastectomía.

En alrededor del 30% de los casos las lesiones carecen de apariencia macroscópica y la radiografía del espécimen quirúrgico no ayuda a su localización. La mayoría de las lesiones se encuentra en el cuadrante súpero-externo de la glándula y raras veces en la región central o en la cola de la mama.⁽³²⁾ En contra de lo que sucede con el carcinoma de mama detectable, algunos autores han comunicado para el oculto mayor preferencia por la mama derecha (10,21,33).

De todas formas, el problema diagnóstico se hace más académico que práctico, ya que en la serie del Memorial-Sloan Kettering Cancer Center⁽⁹⁾, las pacientes en las que no se pudo determinar la localización de su tumor primario, tuvieron la misma edad de distribución, el mismo número de ganglios y una supervivencia similar que aquéllas en las que se demostró la existencia de cáncer en la mama.

HISTOPATOLOGÍA

Desde el punto de vista del diagnóstico histológico, se han descrito tres patrones metastásicos del adenocarcinoma en los ganglios axilares⁽³²⁾. Alrededor del 65% de los ganglios contiene infiltrados relativamente extensos de células apocrinas, tanto en el tejido linfóide como en los sinusoides. Es raro que en este tipo de metástasis se descubran formaciones glandulares, pero mediante tinción con mucicarmín suelen identificarse algunas células mamarias. El diagnóstico diferencial debe establecerse con las metástasis de un melanoma maligno, con las del carcinoma renal y con los linfomas, fundamentalmente.

Otro 20% de los ganglios axilares metastásicos presenta un patrón de crecimiento similar al de los cánceres primarios de mama entre los que se incluyen las formas cribiforme, papilar y comedo del carcinoma invasor.

El 15% restante está constituido por ganglios en los que aparecen entremezcladas células apocrinas con patrones convencionales. Aproximadamente el 50% de los ganglios en cada uno de los tres grupos tiene células mucicarmín positivas, lo que supone una

gran ayuda para el diagnóstico diferencial. También, mediante procedimientos inmunohistoquímicos, se puede identificar la citoqueratina, el antígeno de membrana, la proteína S-100, la alfa-lactoalbúmina, el antígeno carcinoembrionario y los marcadores linfoides, entre otros, que pueden ayudar al diagnóstico. Raramente es necesario el empleo de microscopía electrónica, aunque también puede ser de utilidad⁽³⁴⁾.

Bhatia y cols.⁽³¹⁾, obtuvieron receptores hormonales sobre tejido ganglionar metastásico en 7 de una serie de 11 pacientes (63%) y aseguran que éste es un signo inequívoco de origen mamario. Otros autores^(3,10,21), han encontrado cifras similares de positividad, pero la positividad de los receptores hormonales, tanto de estrógenos como de progesterona, no es exclusiva del cáncer de mama. Algunos carcinomas de estómago, pulmón, ovario y endometrio, entre otros, presentan en ocasiones receptores positivos⁽³⁵⁻³⁷⁾. Obviamente, la negatividad de los receptores no debe excluir el origen mamario del carcinoma.

Un problema adicional surge cuando a través de las imágenes de carcinoma que se observan en el ganglio metastásico, se pretende conocer el tipo de carcinoma mamario al que corresponden. En algunos casos las características histológicas del tumor primario y de las metástasis coinciden, pero muchas veces el grado de indiferenciación impide un diagnóstico de certeza. El carcinoma ductal infiltrante sin otro tipo de especificación es la forma oculta más frecuentemente identificada, pero están descritos carcinomas medulares, papilares, mucinosos y lobulillares^(22,34).

TRATAMIENTO

Una vez que se ha determinado que el ganglio linfático extirpado es una metástasis de un carcinoma y no puede evidenciarse la existencia de un carcinoma no mamario, el tratamiento debe establecerse asumiendo la sospecha razonable de que se está frente a un cáncer de mama homolateral.

La mayoría de los trabajos publicados hasta hace 20 años, describían la mastectomía homolateral radical clásica o modificada como el tratamiento loco-

regional de elección para el carcinoma de mama oculto. Este procedimiento permite intentar descubrir el tumor primario en la glándula extirpada y es útil para la estadificación correcta de la enfermedad.

Algunos autores han practicado mastectomía subcutánea para controlar la enfermedad mamaria, estadificarla, si existe, y evitar la radiación de la glándula,^(12,39) pero esta intervención no ocupa, por el momento, un lugar entre los procedimientos que han demostrado su eficacia en el tratamiento del cáncer de mama.

Algunas instituciones francesas de gran tradición en el empleo de radioterapia⁽³³⁻³⁸⁾, han utilizado este tipo de terapia, sin cirugía, para el control local, una vez establecido el diagnóstico mediante biopsia escisional o por punción. En el Institut Curie⁽¹¹⁾, se aplicó a 44 pacientes 60 Gy al volumen mamario (rango 52-70 Gy), y a todas las cadenas linfáticas locorregionales, incluida la mamaria interna. En los casos en los que se había practicado linfadenectomía sólo se irradió el vértice, la fosa supraclavicular y la mamaria interna (no se especifican las dosis administradas a las vías de drenaje).

Una serie de 60 casos del Istituto Nazionale dei Tumori de Milano, publicada por Merson y cols.⁽³⁹⁾, incluye 17 pacientes a las que inicialmente no se efec-

tuó ningún tratamiento. Nueve (52%) desarrollaron tumor en la mama en un período entre 2 y 34 meses (mediana de 13 meses); 2 fallecieron por enfermedad sistémica sin que llegara a evidenciarse un tumor primario y las 6 restantes estaban libres de enfermedad después de 6 años. También Ellerbroek y cols.⁽⁷⁾ en su serie, presentan 13 pacientes que no fueron sometidas a cirugía ni radioterapia sobre la mama; en 7 de ellas (54%) apareció tumor en la mama homolateral entre 11 y 47 meses después del diagnóstico de la metástasis axilar (mediana de 27 meses); 3 de los carcinomas se localizaron en el cuadrante súpero-externo y 2 en el súpero-interno; una lesión fue subareolar y en la paciente restante el proceso fue difuso. En la Tabla 8.1.2. se muestran los casos en los que apareció el tumor en la mama no tratada, en las principales series publicadas, en las que se optó por este proceder.

En la actualidad, es mayoritaria la tendencia a tratar la enfermedad, si bien con una actitud quirúrgica conservadora. Si efectuamos conservación mamaria en los T1 y en los T2 pequeños con axilas positivas, ¿qué argumento podría esgrimirse para defender la necesidad de una mastectomía en los T0? Nosotros somos partidarios de la linfadenectomía axilar completa, que se complementará con radioterapia sobre el volumen mamario. Si existe afectación axilar masiva o hay rebasamiento capsular, radiamos, además, los drenajes linfáticos. Al tratarse de N1, defendemos la

AUTORES	Aparición de cáncer/ Mamas no tratadas	Fallos %	Intervalo libre meses
Atkins y Wolff ⁴⁰	5/9	55	9 a 17
Ellerbroek y cols. ⁷	5/9	55	-
Feigenberg y cols. ⁴¹	0/4	0	-
Feuerman y cols. ⁴²	0/1	0	-
Håggensen ⁴³	2/3	66	12 y 24
Halsted ⁴⁴	2/3	66	12 y 24
Kemery y cols. ⁴⁵	0/7	0	-
Klopp ⁴⁶	1/1	100	48
Van Ooijen ⁴⁷	3/14	21	18 a 56
Campêna y cols. ⁴⁸	2/2	100	9 a 67
Merson y cols. ³⁹	9/17	58	-
IFMA ⁴⁹	0/2	0	-

Tabla 8.1.2. Carcinoma oculto de mama. Aparición de cáncer en la mama no tratada..

necesidad de tratamiento sistémico: quimioterapia, hormonoterapia o ambas terapias, según los casos. Pero la radioterapia de las vías linfáticas de drenaje, como alternativa a la linfadenectomía, es también una actitud perfectamente válida.

PRONÓSTICO

Una publicación de la Mayo Clinic de 1954,⁽²⁷⁾ en la que se incluyeron 25 pacientes, revelaba que, a los 5 años del diagnóstico, 9 (36%) habían fallecido por cáncer de mama, 3 (12%) por otras causas y 13 (52%) estaban sanas. Los autores concluían que la evolución de las pacientes con carcinoma oculto era más favorable que la de los cánceres de mama detectables con afectación axilar.

Los resultados de supervivencia de la serie del Memorial-Sloan Kettering Cancer Center⁽¹⁰⁾ que incluye 48 pacientes con una mediana de seguimiento de 71 meses, muestran 2 pacientes que fallecieron por una causa distinta de cáncer de mama a los 91 y 204 meses; otras 2 recayeron del cáncer de mama pero estaban libres de enfermedad a los 53 y 166 meses de efectuarse la escisión del ganglio axilar metastásico; 12 (25%) fallecieron por cáncer de mama entre 5 y 68 meses (mediana de 26 meses); 29 (60%) permanecían sanas y las 2 restantes estaban perdidas para seguimiento. Las recaídas ocurrieron en 15 casos (31%), incluyendo 12 pacientes (25%) que fallecieron por metástasis de cáncer de mama. Tanto la supervivencia global como la supervivencia libre de enfermedad no guardaron relación con el número de ganglios axilares afectados. Cuando se comparó la supervivencia de las 22 pacientes con carcinoma oculto a las que se efectuó mastectomía y quimioterapia (estratificándolas en función del número de ganglios afectados), con la de las 1.000 pacientes con cáncer de mama axila positiva tratadas de igual forma en la misma institución y en los mismos años, se pudo comprobar que tanto la supervivencia global como la libre de enfermedad eran mejor para las pacientes con carcinoma de mama oculto que para las que habían padecido un cáncer evidenciable.

Menos favorable es la experiencia de la Universidad de Mississippi⁽⁴⁵⁾, que incluye 8 pacientes a las que no se logró detectar el tumor primario, cuya mediana de supervivencia fue de tan solo 42 meses (rango 2-93 meses). Tampoco presenta resultados demasiado buenos la experiencia de Patel y cols.⁽⁸⁾, que en una serie de 29 mujeres, comunican una supervivencia libre de enfermedad a los 5 y 10 años del 28% y 17%, respectivamente.

Algunos estudios han analizado las curvas de supervivencia del carcinoma oculto en estadio II. Baron y cols.,⁽³⁾ han estudiado 35 pacientes en las que refieren una supervivencia libre de enfermedad del 71,8% a los 5 años y del 65% a los 10 años. Este estudio hace referencia a dos hechos que influyen en la supervivencia a los 5 años:

1. las pacientes que sufrieron disección axilar tuvieron una supervivencia del 88,9% y las que no del 46,7%;
2. las pacientes sin enfermedad residual en la axila después de la cirugía tuvieron 79,9% de supervivencia frente al 20% de las que tuvieron una disección axilar que no pudo ser completa. Estos autores no observaron diferencias en la supervivencia entre las pacientes que fueron mastectomizadas y las que conservaron la mama; sin embargo, las pacientes que recibieron quimioterapia tuvieron una supervivencia a los 5 años del 92% frente al 67,5% que tuvieron las que no la recibieron, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Las tasas de supervivencia a los 5 y 10 años publicadas por Merson y cols.⁽³⁹⁾, fueron del 76,6% y 58,3%, respectivamente. Hubo una tendencia, estadísticamente no significativa, hacia el mejor pronóstico de las pacientes que tuvieron 3 o menos de 3 ganglios afectados que las que tuvieron 4 o más. Tuvo mejor pronóstico el grupo de pacientes que fue tratado con mastectomía o irradiación mamaria que el que no recibió tratamiento sobre la mama ($p=0.06$). La quimioterapia adyuvante no guardó relación con la

supervivencia. Las cifras de supervivencia de las principales series publicadas se muestran en la Tabla 8.1.3.

Cuatro series (3,7,10,39) han comparado los resultados de pacientes con mastectomía frente a pacientes tratadas con conservación mamaria y radioterapia. Las tasas de supervivencia no difieren significativamente para ambas modalidades de tratamiento.

Por lo tanto, a la vista de los datos disponibles, puede afirmarse que esta forma inusual de presentación del estadio II del cáncer de mama, tiene un pronóstico similar o posiblemente algo mejor que el estadio II que se presenta con tumor palpable y que puede ser tratado según los mismos criterios que éste.

AUTORES	PACIENTES Nº	MASTECTOMÍAS %	SUPERVIVENCIA %
Owen y cols. ²⁰	25	60	50
Fitts y cols. ²¹	13	85	71
Haagensen ²²	18	93	57
Wetbrook y cols. ²³	18	75	61
Ashikari y cols. ²⁴	42	65	79
Vezzoni y cols. ⁴	49	75	84
Patel y cols. ³	29	55	28*
Kemery y col. ⁷	20	46	57
Campana y cols. ¹⁰	49	-	80
Baron y cols. ⁶	35	67	75
Ellerbroek y cols. ¹¹	42	8	72
Rosen y Kimmel ¹⁰	48	-	60
Manson y cols. ³⁹	60	46	77
FEMA ³⁹	18	33	74

Tabla 8.1.3. Carcinoma oculto de mama. Supervivencia a los 5 años.
* Supervivencia libre de enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Halsted WS. The results of radical operation for the cure of carcinoma of the breast. *Ann Surg* 1907; 46:1-19.
- Uriburu JV. Los cánceres ocultos. En: La mama. Tomo 2. Patología maligna. 2TM edición. Libreros López. Buenos Aires, 1983, pág. 317.
- Baron P, Moore M, Kinne D. Occult primary cancer presenting with axillary metastases. *Arch Surg* 1990; 125:210-214.
- Vezzoni P, Balestrazzi A, Bignami P. Axillary lymph node metastases from occult carcinoma of the breast. *Tumori* 1979; 65:87-91.
- Axelsson J, Andersson A. Cancer of the male breast. *World J Surg* 1983; 7:281-287.
- Yap Hy, Tashima CK, Blumenschein GR, Eckles ME. Male breast carcinoma: a natural history study. *Cancer* 1979; 44:748-754.
- Ellerbroek N, Holmes F, Singletary E. Treatment of patients with isolated axillary nodal metastases from a occult carcinoma consistent with breast origin. *Cancer* 1990; 66:1461-1467.
- Patel J, Nemoto T, Rozner D y cols. Axillary lymph node metastasis from an occult breast cancer. *Cancer* 1981; 47:2923-2927.
- Haupt HM, Rosen PP, Kinne DW. Breast carcinoma presenting with axillary lymph node metastases. An analysis of specific histopathologic features. *Am J Surg Pathol* 1985; 9:165-175.
- Rosen PP, Kimmel M. Occult breast carcinoma presenting with axillary lymph node metastases: A follow-up study of 48 patients. *Hum Pathol* 1990; 21:518-523.
- Fourquet A, De la Rochefordière A, Campana F. Occult primary cancer with axillary metastases. En: *Diseases of the breast*. Harris JR, Lippman M, Morrow M, Helman S, eds. Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia 1996; págs.:892-896.

12. Díaz-Faes J, Vázquez C, Sogo C, Suárez Cueva JM, San Román JM, Ruibal A, Tejerina A, Sánchez del Río M. Carcinoma oculto de mama. Experiencia de la Fundación de Estudios Mastológicos (FEMA). Cirugía Española, 1998 [en prensa].
13. Union International Contre le Cancer (UICC). TNM Atlas. Illustrated Guide to the TNM/pTNM Classification of Malignant Tumours. Third Edition - 2nd Revision. Springer Verlag, 1992.
14. American Joint Committee on Cancer (AJC). Manual for staging cancer. Fourth edition. Lippincott Company, 1992.
15. De Andrade JM, Marona HR, Sarmiento-Filho JM y cols. Differential diagnosis of axillary masses. *Tumori* 1996; 82: 596-599.
16. Copeland EM, McBride CM. Axillary metastases from unknown primary sites. *Ann Surg* 1973; 178: 25-27.
17. Breslow A. Occult carcinoma of second breast following mastectomy. *JAMA* 1973; 226:1000-1001.
18. Pandis N, Teixeira MR, Gerdes AM y cols. Chromosome abnormalities in bilateral breast carcinomas. Cytogenetic evaluation of the clonal origin of multiple primary tumors. *Cancer* 1995; 76:250-258.
19. Yerra L, Karnad AB, Votaw ML. Primary breast cancer in aberrant breast tissue in the axila. *South Med J* 1997; 90:661-662.
20. Given-Wilson R, Layer G, Warren M, Gazet JC. False negative mammography: causes and consequences. *The Breast* 1997; 6:361-366.
21. Kemeny M, Rivera D, Terz J, Benfield J. Occult primary adenocarcinoma with axillary metastases. *Am J Surg* 1986; 152:43-47.
22. Ashikari R, Rosen PP, Urban JA, Senoo T. Breast cancer presenting as an axillary mass. *Ann Surg* 1976; 183:415-417.
23. Donnington GL, Pearce J, Sherrod A, Cote R. Breast carcinoma presenting as mammographic microcalcifications in axillary lymph nodes. *Breast Dis* 1995; 8:193-198.
24. Boetes C, Mus RD, Barentsz JO y cols. Characterization of suspect breast lesions by using a gadolinium-enhanced dynamic Turbo Flash subtraction technique. (Abstract). *Radiology* 1993; 189:405.
25. Lee WJ, Chu JS, Chang KT, Cher KM. Occult breast carcinoma: use of color doppler in localization. *Breast Cancer Res Treat* 1996; 37:299-302.
26. Westbrook KC, Gallager H. Breast carcinoma presenting as an axillary mass. *Am J Surg* 1971; 122:607-611.
27. Owen HW, Dockerty MB, Gray HK. Occult carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1954; 98:302-308.
28. Haagensen CD. El Diagnóstico del Carcinoma de Mama. En: *Enfermedades de la mama*. 2TM edición castellana. Editorial Beta, S.R.L. Buenos Aires, 1977. Págs:516-544.
29. Weigenberg HA, Stetten D. Extensive secondary axillary lymph node carcinoma without clinical evidence of primary breast lesions. *Surgery* 1951; 29:217-223.
30. Fitts WT, Steiner GC, Enterline HT. Prognosis of occult carcinoma of the breast. *Am J Surg* 1963; 106:460-463.
31. Bhatia S, Saclarides T, Witt T. Hormone receptor studies in axillary metastases from occult breast cancer. *Cancer* 1987; 59:1170-1172.
32. Rosen PP, Oberman HA. Atlas of Tumor Pathology Third series, fascicle 7. Tumors of the Mammary Gland. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D.C. 1993, págs:261-266.
33. Campana F, Fourquet A, Ashley M. Presentation of axillary lymphadenopathy without detectable breast primary (T0N1b breast cancer): Experience at Institut Curie. *Radiol Oncol* 1989; 15:321-325.
34. Inglehart J, Ferguson B, Shingleton W. A ultrastructural analysis of breast carcinoma presenting as isolated axillary adenopathy. *Ann Surg* 1982; 196:8-13.
35. Clarke CL, Feil PD, Satyaswaroop PG. Progesterone receptor by 17-b -estradiol in human endometrial grown in nude mice. *Endocrinology* 1987; 121: 1642-1648.
36. Chaubert P, Bouzourene H, Saraga E. Estrogen and progesterone receptors and pS2 and ERD5 antigen in gastric carcinomas from the European population. *Med Pathol* 1996; 9:189-193.
37. Ruibal Morell A. El cáncer de mama: biología y marcadores tumorales. ENE Ediciones. Madrid, 1996.
38. Vilcoq J, Calle R, Ferme F, Veith F. Conservative treatment of axillary adenopathy due to probable subclinical breast cancer. *Arch Surg* 1982; 117:1136-1138.
39. Merson M, Andreola S, Galimberti V, Bufalino R, Marchini S, Veronesi U. Breast carcinoma presenting as axillary metastases without evidence of a primary tumor. *Cancer* 1992; 70:504-508.
40. Atkins H, Wolff B. The malignant gland in the hospital. *Guys Hospital Rep* 1960; 1:109-129.

41. Feigenberg Z, Zer M, Dinstman M. Axillary metastases from an unknown primary source: a diagnostic and therapeutic approach. *Isr J Med Sci* 1976; 12:1153-1158.
42. Feuerman L, Attie JN, Rosenber B. Carcinoma in axillary lymph nodes as an indicator of breast cancer. *Surg Gynecol Obstet* 1962; 114:5-11.
43. Klopp CT. Metastatic cancer of axillary lymph node without a demonstrable primary lesion. *Ann Surg* 1950; 131: 437-452.
44. Van Ooijen B. Axillary nodal metastases from an occult primary consistent with breast origin (Abstract). *Eur J Cancer* 1993; 29TM (Suppl 6):567.
45. Jackson B, Scott-Conner C, Moulder J. Axillary metastasis from occult breast carcinoma: diagnosis and management. *Am Surg* 1995; 61:431-434.