

# Asociación de fibroadenoma mamario: Enfermedad de Hodgkin y cáncer inflamatorio bilateral de mama

## Consideraciones etiopatogénicas a propósito de un caso

Drs. Alberto Viola Alles, Alfredo Armand Ugon, Pablo Mattucci y Julio De los Santos

Se presenta un caso de una paciente que presentó una enfermedad de Hodgkin asociada a fibroadenoma mamario y cáncer inflamatorio bilateral de mama.

Se discuten algunos aspectos de la oncogénesis, enfatizando la aparición de un segundo tumor en portadores de linfomas hodgkinianos y la relación entre fibroadenoma y cáncer de mama.

*Departamento de Oncología. Asociación Fraternidad y Departamento de Cirugía. Asociación Fraternidad.*

Ante la rápida progresión del síndrome mediastinal y previo a la completa estadificación, se inició el 17.6.80 Endoxán 1 gr./día durante 4 días consecutivos, diuréticos y corticoides.

El 2.7.80, comenzó tratamiento radiante, según técnica del manto, recibiendo 4600 rads en 4.3 semanas. Se obtuvo con ello regresión completa del síndrome mediastinal y de las adenopatías supraclaviculares.

El 11.9.80 es sometida a laparotomía de estadificación, no encontrándose compromiso ganglionar, hepatoesplénico ni óseo, quedando tipificada como una Enfermedad de Hodgkin estadio III B. En tal sentido a partir del 2.10.80 comienza poliquimioterapia tipo COPP, recibiendo 3 ciclos completos.

En Enero 81 consulta por H. Zoster de región glútea izquierda.

A fines de Enero, refiere mastalgia izquierda con aumento del volumen mamario, calor y rubor local, configurando la típica mama inflamatoria. La mamaografía se correspondía con un proceso infiltrativo edematoso de toda la mama izquierda y algo menos acentuado a derecha. Ante dicha evolución y frente al importante compromiso cutáneo se decide la ooforectomía bilateral y el comienzo inmediato de la asociación de Velbe, 5 Fluouracilo, Endoxán y Metotrexate. No se logra ningún resultado positivo. Por el contrario, la progresión tumoral y su ulceración obligaron a realizar el 27.3.81 mastectomía de limpieza.

Fallece la enferma el 6.4.81.

## INTRODUCCION

El desarrollo de un segundo tumor en portadores de linfomas Hodgkinianos, es un aspecto de la oncogénesis largamente estudiado. (1, 2, 3, 7, 8, 9)

Por su parte, la vinculación entre fibroadenomas y adenocarcinoma invasor de mama, lleva a consideraciones etiopatogénicas aun no totalmente definidas. (4, 5, 6, 10)

La situación se torna más compleja cuando en un mismo enfermo se asocian fibroadenoma, cáncer de mama y Enfermedad de Hodgkin, como sucedió en el caso que motiva esta comunicación.

## CASO CLINICO

Paciente de 42 años, de raza blanca, del sexo femenino. Con antecedentes de poliquistosis ovárica operada en 1967. Fibroadenoma mamario bilateral desde 1969, con estudios citológicos, histológicos y radiológicos seriados.

Consulta el 22.5.80 por repercusión general, síndrome mediastinal y adenopatías supraclaviculares bilaterales e inguinales izquierdas. Presentaba además, múltiples nódulos mamaros bilaterales, similares a los hallados en exámenes anteriores.

La biopsia de un ganglio supraclavicular, mostró tratarse de una Enfermedad de Hodgkin variedad celularidad mixta.

Presentado en la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 23 de setiembre de 1981.

Profesor Adj. de Oncología, Residente de Cirugía, Profesor Agdo., de Cirugía, Profesor Agdo. Anatomía Patológica.

Dirección: Lavalleja 2048 - Apto. 1. Montevideo (Dr. A. Viola Alles).

## COMENTARIO

Este caso clínico, por la particular secuencia, y a la vez asociación de patologías, impone considerar por separado dos hechos diferentes:

- relación entre fibroadenoma y
- enfermedad de Hodgkin y posible acción de sus tratamientos como factores predisponentes al desarrollo de otra neoplasia.

La mama es un órgano cuya morfología e histología están condicionadas por una compleja interrelación hormonal. Es así, que para el perfecto desarro-

llo glandular es necesaria la asociación complementaria y en ciertos aspectos antagónica de estradiol y progesterona. Durante el período de funcionamiento ovárico, ambas hormonas deberán mantener una adecuada relación cuantitativa y cronológica para lograr la eutrofia mamaria. Toda causa que lleve al desequilibrio estro-progestativo y sobre todo a una insuficiencia de progesterona, perturbará la estructura mamaria.

Las mujeres que alteran ese sustrato hormonal, manifestarán ya sea: mastalgia premenstrual, hipo o hipermenorrea, abortos a repetición y esterilidad. A nivel mamario la traducción clínica se hace por fibroadenomas en la joven, o por quistes únicos o múltiples en la mujer mayor de 40 ó 50 años.

Estas mastopatías tienen tres componentes anatomopatológicos básicos: fibrosis estromal, quistes micro o macroscópicos y como hecho importante la hiperplasia epitelial difusa o papilar.

En cáncer de mama, dentro de los llamados factores de riesgo, se mencionan entre otros todas las situaciones que impliquen desbalance hormonal: menopausia tardía o prolongación del período premenstrual. En estos casos se evidencia también al igual que en las mastopatías benignas el déficit de progesterona.

Todo lleva a plantear que en mama existe un común denominador hormonal que aparentemente sustenta tanto a la patología maligna como a la benigna. Más el real problema es determinar si el desequilibrio hormonal antes mencionado induce con mayor frecuencia al desarrollo de un tumor, o si por el contrario ciertas lesiones benignas son en sentido estricto precancerosas, sufriendo degeneración maligna.

En el clásico trabajo de Davis (4) 7 de 284 mujeres con mastopatía quística desarrollaron cáncer invasor. Este 2.4% supera al 1.7% esperando. Los autores destacan el significado de la hiperplasia epitelial.

Warren (10) en un total de 604 casos de lesiones mamarias aparentemente benignas, controladas y seguidas durante más de 5 años comprueba la aparición de 30 tumores, cifra 4.5 veces mayor que la de la población general. Sin embargo, se le imputa a este estudio un posible déficit en el diagnóstico de los cánceres in situ.

De cualquier forma, subsiste la duda de si se puede al decir de McDivitt (6) confirmar un cambio citológico gradual e ininterrumpido entre lesiones benignas y malignas, o si bien la relación que entre ellas existe es puramente casual.

El riesgo de un nuevo cáncer en paciente con Enfermedad de Hodgkin es señalado en numerosos trabajos. Los factores considerados son:

a) la propia enfermedad, coincidente en muchos casos con depresión de la inmunidad celular.

b) la acción carcinogénica de las radiaciones ionizantes y de las drogas citostáticas administradas en el tratamiento de la afección. Es éste el otro punto saliente de la evolución de nuestra paciente; o sea la asociación de una linfopatía hodgkiniana con un cáncer inflamatorio bilateral de mama.

En la serie de Moertel (7) de 2340 linfomas, 68 presentaron un segundo tumor.

El cáncer de mama se asoció en 1 solo de los 13 Hodgkin coexistentes con otra neoplasia. No se

específica allí si era dicho tumor de la variedad inflamatoria.

Canellos (3) y Arsenau (1, 2) no hacen referencia dentro de sus hallazgos a la asociación de Enfermedad de Hodgkin con cáncer de mama.

Razis (8) en 1102 linfomas hodgkinianos señala que 24 (2.2%) asociaron un segundo tumor y de ellos 2 correspondieron a cáncer de mama.

Arsenau(2) refiere 3 casos de un segundo tumor complicando a la Enfermedad de Hodgkin, ninguno de ellos de origen mamario. Destaca de su casuística el que ocurrieron en personas relativamente jóvenes, con gran malignidad histológica y con rápido curso evolutivo.

El estudio del National Cancer Institute (3) muestra una mayor incidencia de un nuevo tumor cuando los hodgkinianos han recibido quimio y radioterapia en lo que ellos llaman forma intensiva. O sea que por lo menos recibieron 6 ciclos de MOPP y 3000 rads como irradiación linfonadal total. Destacan que 5 de los 6 casos tratados en forma intensiva y que desarrollaron un segundo tumor, lo fue en áreas expuestas a las radiaciones ionizantes.

Nuestra paciente recibió 4 ciclos de COPP y 4600 rads con técnica del manto, con la cual pequeña parte de la glándula mamaria puede quedar comprendida en el campo de irradiación. Es posible en este caso pensar en la sumación de factores condicionantes para el desarrollo del segundo tumor. Pero resulta imposible determinar el peso patogénico de cada uno de ellos: mayor incidencia de cáncer en el fibroadenoma mamario, Enfermedad de Hodgkin aumentando el riesgo de un nuevo tumor por la inmunodepresión, y/o la acción iatrogénica de la quimio y radioterapia.

Como conclusión cobra validez el concepto sustentado por Arsenau (1) en el sentido de orientar los esfuerzos a un mayor refinamiento terapéutico, de manera de obtener los mejores resultados con minimización de las complicaciones a largo plazo, en la medida que se logran prolongadas sobrevividas en los pacientes con afecciones neoplásicas.

## SUMMARY

Association of Breast Fibroadenoma, Hodgkin Disease and Bilateral Inflammatory Breast Cancer. Considerations on its Etiopathogenesis Presentation of One Case.

One case of a 42 year old woman with such an association is presented. Some aspects of the oncogenesis are discussed, emphasizing the appearance of a second tumor in patients with a Hodgkin disease and the relationship between fibroadenoma and breast cancer.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ARSENAU J.C., CANELLOS G.P., JOHNSON R., et al. Risk of new cancer in patients with Hodgkin disease *Cancer* 40: 1912, 1977.
2. ARSENAU J.C., SPONZO R.W., LEVIN D.L., et al. Non-lymphomatous malignant tumors complicating Hodgkin's disease. Possible association with intensive therapy. *N. Engl. J. Med.* 287: 1119, 1972.

3. CANELLOS G.P., DEVITA V.T., ARSENAU J.C., et al. Second malignancies complicating Hodgkin's disease in remission. *Lancet* 1: 947, 1975.
4. DAVIS H.H., SIMONS M., and DAVIS J.B. Cystic disease of the breast. Relationship to carcinoma. *Cancer* 17: 957, 1964.
5. HUTTER R.V.P. What is a premalignant lesion in Early Breast Cancer. Detection and Treatment. Edited by *Gallager*. New York, London. 1975
6. McDIVITT R.W., STEWART F.W., and BERG J.W. Tumors of the breast. Atlas of Tumor Pathology, 2: 14-17, 1968. Edited by *Harlan I. Friminger*. Washington D.C.
7. MOERTEL Ch. G. Primary Malignant Neoplasms. Recent Results in Cancer Reserc. Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg, New York, 1966.
8. RAZIS D.V., DIAMOND H.D., and CRAVER L.F. Hodgkin's disease associated with other malignant tumors and certain non-neoplastic disease. *Am. J. Med. Sci.* 238: 327, 1959.
9. VIOLA ALLES A., GLAUSIUSS J., VAZQUES T., PRIARIO J.C., KASDORF H. Tumores múltiples. Asociación de neoplasmas digestivos y linfomas. *Cir. Uruguay* 49: 277, 1979.
10. WARREN S. The relation of "Chronic mastitis" to carcinoma of the breast. *Surg Gynec Obstet.* 71: 257, 1940.