

## PRESENTACIÓN SINCRÓNICA DE TUMOR DE MAMA Y LINFOMA NO HODGKIN

Luciano E. Riera<sup>1</sup>, Natalia Gudiño<sup>1</sup>, María Cecilia Montiel<sup>1</sup>, María José Estevez<sup>1</sup>, Ana L. Ruiz<sup>1</sup>, Nicolás Varujan Kevorkof<sup>1</sup>, Magdalena Martínez<sup>1</sup>, Alejandro Martin Zaya<sup>2</sup>, Sandra V. Rojo<sup>1,3</sup>, Alejandro Ahualli<sup>1</sup>, María Rosa Di Noto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Oncológico Provincial, <sup>2</sup>Hospital Rawson, <sup>3</sup>Hospital Nacional de Clínicas, Córdoba, Argentina

**Dirección postal:** Luciano E. Riera, Bajada Pucará 1900, 5000 Córdoba, Argentina  
e-mail: lucianoemilioriera@gmail.com

### Resumen

Los tumores primarios múltiples (TPM), son poco frecuentes con una incidencia variable menor al 11%. De acuerdo al tiempo de presentación se diferencian en tumores sincrónicos (TS) y metacrónicos. La presentación de un TS de mama y linfoma no Hodgkin es excepcional, existiendo en la actualidad escasos reportes de casos de estas características. Presentamos el caso de una paciente de 48 años, con diagnóstico simultáneo de linfoma no Hodgkin y cáncer de mama. Al momento del reporte, la paciente se encuentra en control luego de haber completado esquema de tratamiento con quimioterapia y radioterapia. Enfatizamos la importancia de un abordaje multidisciplinario para la detección precoz y tratamiento oportuno de los TPM.

**Palabras clave:** cáncer de mama, linfoma no Hodgkin, tumor sincrónico, síndrome neoproliferativo

### Abstract

Multiple primary tumors (MPT) are rare, with a variable incidence of less than 11%. They can be differentiated into synchronous tumors (ST) and metachronous tumors based on the time of presentation. The presentation of synchronous breast cancer and non-Hodgkin lymphoma is exceptional, with few reported cases of this nature to date. We present a case of a 48-year-old patient diagnosed simultaneously with non-Hodgkin lymphoma and breast cancer. At the time of this report, the patient is under control after completing a course of treatment with chemotherapy and

radiotherapy. We emphasize the importance of a multidisciplinary approach for early detection and timely treatment of MPT.

**Key words:** breast cancer, non-Hodgkin lymphoma, synchronous tumor, neoproliferative syndrome

### Introducción

Los tumores primarios múltiples (TPM), definidos como la presencia de dos o más tumores malignos en un individuo en el que cada uno de ellos no es una extensión, recurrencia o metástasis del otro, son poco comunes y su incidencia varía del 0.5 al 11%<sup>1,2</sup>. De acuerdo al tiempo de presentación, son clasificados en sincrónicos (intervalo menor a 6 meses) y metacrónicos (intervalo mayor a 6 meses), con una relación 2.7:1 a favor de estos últimos<sup>3</sup>.

Los TPM pueden ocurrir a cualquier edad, pero son más frecuentes a partir de los 50 años<sup>4</sup>. Aquellos pacientes que han sobrevivido al cáncer, tienen mayor riesgo de presentar una segunda neoplasia en comparación a la población general<sup>5</sup>.

Del total de los tumores, el linfoma no Hodgkin (LNH) tiene una incidencia anual de aproximadamente 4%, es más usual en hombres y la edad media de presentación es de 40 años. En cambio, el cáncer de mama, es el más frecuente a nivel mundial y en nuestro medio tiene una incidencia anual del 16.8%<sup>6</sup>.

Es conocido que aquellos pacientes con cáncer de mama tienen un riesgo incrementado de segundas neoplasias hematológicas, debido al tratamiento de quimioterapia y radioterapia (entre ellas LNH) con

una probabilidad de 5-10% a los 10-15 años, pero la presentación simultánea es extremadamente rara<sup>7,8</sup>.

Presentamos el caso de una paciente de 48 años, con diagnóstico sincrónico de cáncer de mama y LNH. Se realizó una revisión de la literatura sobre el manejo de pacientes con presentación simultánea de estas afecciones.

### Caso clínico

Mujer de 48 años, multigesta y sin antecedentes de relevancia, que consultó al médico ginecólogo por autopalpación de nódulo en cuadrante inferoexterno localizado en mama izquierda, de 2 años de evolución, sin mastalgia o síntomas asociados.

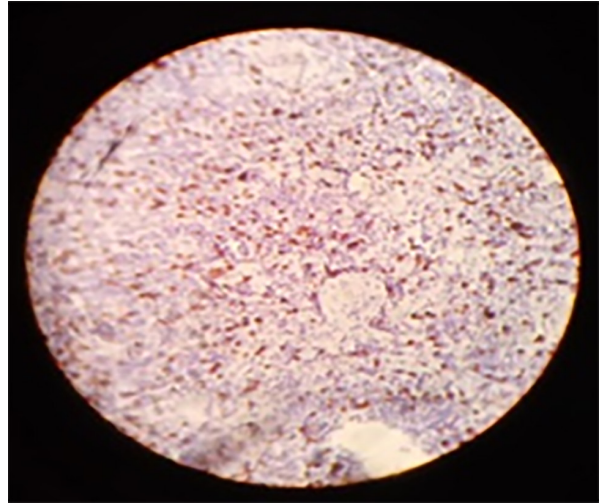
La mamografía informó lesión nodular, irregular de 24x20mm en unión de cuadrantes externos, asociado a microcalcificaciones dispersas. La resonancia magnética nuclear preoperatoria reveló un nódulo irregular en cuadrante inferoexterno de mama izquierda, de 25x25 mm y ganglios axilares con alteración de la morfología, el dominante localizado en cola de mama que medía 17 x 12 mm.

Dicha lesión fue biopsiada y la anatomía patológica (AP) informó un carcinoma invasor tipo NOS, receptores estrogénicos 90%, receptores de progesterona 50%, Her2 negativo y KI67 30% por lo que se consideró como fenotipo Luminal B (Figura 1).

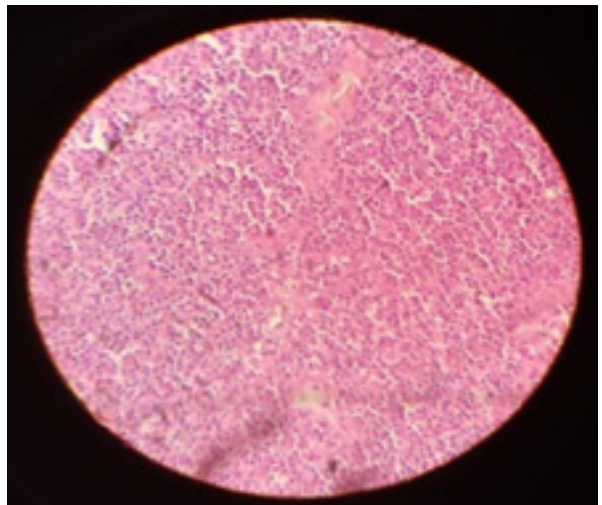
Recibió tratamiento quirúrgico (cuadrantectomía con técnica de ganglio centinela (GC), extrayéndose 3 ganglios linfáticos) cuya AP reveló un carcinoma de tipo no especificado de 2.5x2.5x1.8 cm, multifocal y con límites quirúrgicos libres. El ganglio centinela fue estudiado en forma intraoperatoria, se informó que no se encontraban metástasis, pero se destacó la presencia de una posible enfermedad linfóide, a categorizar en diferido. En el estudio diferido, y en conjunto con la inmunomarcación, se diagnosticó a nivel ganglionar un proceso linfoproliferativo compatible con linfoma no Hodgkin de células B de bajo grado, con fenotipo marginal. Se presentan imágenes de la AP en la Figura 2.

Se solicitó PET-TC para la estadificación, que documentó además de la adenopatía conocida con SUV máximo de 7.5, una imagen con densidad de partes blandas en unión esternoclavicular

**Figura 1.** Biopsia de mama: Proliferación de células epiteliales neoplásicas invasoras del estroma. Se disponen en cordones, nidos y estructuras glanduliformes. Grado nuclear moderado y bajo recuento mitótico. No se evidencian permeaciones vasculares. Inmunohistoquímica: receptores de estrógeno 90%, receptores de progesterona 50%, HER2 negativo, Ki67 30%



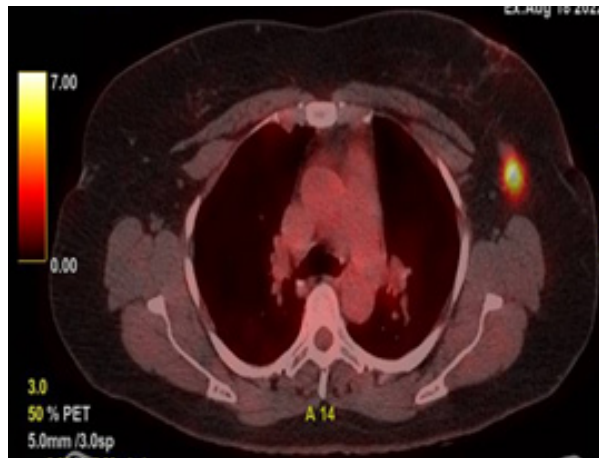
**Figura 2.** Anatomía patológica de ganglio centinela: Reemplazo de arquitectura por presencia de una población de células linfóides de aspecto maduro. Patrón de crecimiento difuso, de aspecto monomorfo, de pequeño tamaño. Inmunohistoquímica: CD20(+) en células neoplásicas. Ki67 30%. Hallazgos compatibles con linfoma no Hodgkin fenotipo marginal



izquierda con compromiso de la cadena mamaria interna homolateral, con un SUV máximo de 3.6, sugestivo de malignidad (Figura 3). Debido a esto, el LNH fue estadificado como EII.

Por este motivo, se decidió tratamiento sistémico con quimioterapia (esquema R-CHOP), luego se

**Figura 3.** PET de estadificación: Ganglio axilar izquierdo de 21 mm hipermetabólico, SUV 7.5. Imagen con densidad de partes blandas en topografía de la unión esternoclavicular izquierda con compromiso de la cadena mamaria interna homolateral, de 31 mm con un SUV de 3.6



realizó radioterapia (RT) al volumen mamario con *boost* al lecho tumoral y hormonoterapia (HT) adyuvante.

A la fecha de este reporte, la paciente finalizó el tratamiento de RT y se encuentra realizando HT, a la espera de un PET de control. Presentó buena tolerancia al tratamiento, sin necesidad de retrasos en el mismo por efectos secundarios.

## Discusión

La patogenia exacta de los tumores primarios múltiples no ha sido claramente definida.

Sin embargo, se sugieren probables factores causales los cuales podrían contribuir al desarrollo de las mismas: factores intrínsecos (estado inmunológico de los pacientes o alteraciones en el desarrollo embrionario), ambientales (estilo de vida, exposición a radiación o contaminación), genéticos (mutaciones) o terapéuticos<sup>1</sup>.

La presentación sincrónica de cáncer de mama y LNH es un evento clínico poco frecuente y es un desafío complejo para la práctica diaria. Aunque existe un mayor riesgo de desarrollar una segunda neoplasia maligna en mujeres tratadas por cáncer de mama en comparación con la población general, la aparición sincrónica de una neoplasia maligna no mamaria es extremadamente rara.

El cáncer de mama es la malignidad más frecuentemente diagnosticada después del tratamiento para el linfoma de Hodgkin, especialmente en pacientes jóvenes que han sido sometidas a radioterapia, pero la incidencia de LNH después del tratamiento para el cáncer de mama es una ocurrencia muy rara.

Hay tres teorías que podrían explicar el fenómeno de la asociación de estas afecciones. Si se supone que el linfoma ocurrió primero, podría ser uno de los factores predisponentes por obliteración de canales linfáticos<sup>9</sup>. También se cree que la neoplasia linfoide podría modificar los niveles del factor de necrosis tumoral o interleucinas, induciendo así a la adhesión en la mama de células cancerosas. Otros autores sugieren que podrían compartir una etiología viral como factor causal<sup>10</sup>.

El caso clínico planteado revela la importancia del estudio anatomopatológico cuando se presenta adenopatía axilar, debido a que pueden existir errores en la estadificación o retrasos en el diagnóstico del tumor sincrónico, por ser atribuidos erróneamente a metástasis del tumor primario<sup>11</sup>.

También es valioso destacar que los síntomas B del LNH pueden confundirse con los síntomas de la perimenopausia, lo que podría retrasar aún más el diagnóstico. En una revisión de reporte de casos, que incluían todos los subtipos de LNH, en el contexto de pacientes con TPM, se observó que el 88.9% falló en la detección de la segunda malignidad hasta el inicio del tratamiento de la primera neoplasia<sup>12</sup>.

La mayoría de los casos notificados demostraron una amplia variación en los estadios clínicos al momento del diagnóstico.

Un reciente estudio prospectivo de pacientes con LNH estadificados por PET/CT, demostraron que el 2.9% de ellos tenían una segunda neoplasia maligna oculta<sup>3</sup>.

Es por esto que se deduce que el uso apropiado de estudios de estadificación hace más sensible el descubrimiento de segundas neoplasias ocultas.

Debido a la baja frecuencia de presentación simultánea de estos tumores, no es factible realizar en forma fehaciente conclusiones, tanto en el pronóstico como en el manejo terapéutico. Los casos reportados en la literatura, así como el

que hemos presentado, guiaron su tratamiento basándose de acuerdo al tipo y estadio del LNH. En este contexto, se tomaron esas decisiones terapéuticas debido a que la mayoría de las neoplasias mamarias eran luminales, con un pronóstico mejor en comparación al del linfoma. Lo mismo ocurrió en el presente caso.

Enfatizamos la importancia de un abordaje integral, multidisciplinario y un examen físico detallado de los pacientes, para la detección precoz de los tumores primarios múltiples con especial énfasis en la necesidad del estudio histológico, en particular si las circunstancias orientan hacia la posibilidad de un TPM. De esta forma se asegurará que se planifique el régimen de tratamiento más eficaz y se ejecute un plan para maximizar la posibilidad de curación de estos pacientes.

## Bibliografía

1. Salemis NS. Synchronous occurrence of breast cancer and refractory diffuse large B-cell abdominal lymphoma: Management and review of the literature. *Intractable Rare Dis Res.* 2021 May;10(2):131–5. DOI: 10.5582/iridr.2021.01017.
2. Parekh JD, Kukrety S, Thandra A, Valenta C. Multiple primary malignant neoplasms in an elderly patient. *Cureus.* 2018 Mar 28;10(3):e2384. DOI: 10.7759/cureus.2384
3. Miles EF, Jacimore LL. Synchronous bilateral breast carcinoma and axillary non-hodgkin lymphoma: a case report and review of the literature. *Case Rep Oncol Med.* 2012 Sep 23;2012:685919. DOI: 10.1155/2012/685919.
4. Lv M, Zhang X, Shen Y, et al. Clinical analysis and prognosis of synchronous and metachronous multiple primary malignant tumors. *Medicine.* 2017 Apr;96(17):e6799. DOI: 10.1097/MD.0000000000006799.
5. Zheng X, Li X, Wang M, et al. Second primary malignancies among cancer patients. *Ann Transl Med.* 2020 May;8(10):638. doi: 10.21037/atm-20-2059
6. [No title] [Internet]. [cited 2023 Jun 16]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/32-argentina-fact-sheets.pdf>
7. Cox J, Lunt L, Webb L. Synchronous presentation of breast carcinoma and lymphoma in the axillary nodes. *Breast.* 2006 Apr;15(2):246–52. 10.1016/j.breast.2005.06.009
8. Hahm MH, Kim HJ, Shin KM, et al. Concurrent invasive ductal carcinoma of the breast and malignant follicular lymphoma, initially suspected to be metastatic breast cancer: A case report. *J Breast Cancer.* 2014 Mar 1;17(1):91–7. DOI: 10.4048/jbc.2014.17.1.91
9. Cuff KE, Dettrick AJ, Chern B. Synchronous breast cancer and lymphoma: a case series and a review of the literature. *J Clin Pathol.* 2010 Jun;63(6):555–7. DOI: 10.1136/jcp.2009.069625
10. Wiernik PH, Hu X, Ratech H, et al. Non-Hodgkin 's lymphoma in women with breast cancer. *Cancer J.* 2000 Sep-Oct;6(5):336–42. PMID: 11079174.
11. Zaya A, González A, Sandrone S, Araujo I. Casuística en tumores primarios dobles y múltiples. Nuestra experiencia en el Hospital Rawson. *Jornadas de Anatomía Patológica. Sociedad de Anatomía Patológica y Citopatología de Córdoba* 2012.
12. Woo EJ, Baugh AD, Ching K. Synchronous presentation of invasive ductal carcinoma and mantle cell lymphoma: a diagnostic challenge in menopausal patients. *J Surg Case Rep [Internet].* 2016 Jan 22;2016(1). <http://dx.doi.org/10.1093/jscr/rjv153>.