

J. A. Ces,  
M. J. Sánchez,  
C. Alvarez

# Cáncer de mama bilateral y cáncer de cuello uterino sincrónicos. Nota clínica

## SUMMARY

**A primary bilateral breast cancer (stages I and II) together with a squamous cervical cancer (stage Ib) was diagnosed in a 59-year-old woman. A bilateral local excision with axillary dissection and Wertheim-Meigs intervention was performed. The histopathological study of axillary nodes was negative. In the hysterectomy specimen a neoplastic infiltration was found in the upper part of anterior vaginal side (stage IIa). HPV 16 DNA was demonstrated in the cervical tissue by polimerase chain reaction. The histochemical study showed positive estrogenic and progesterone receptors in both breast cancers. Medical treatment with tamoxifen was added.**

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Clínico Universitario. Santiago de Compostela.

Correspondencia:  
J. A. Ces Blanco.  
Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Clínico Universitario. Galeras, s/n. 15705 Santiago de Compostela.

## Palabras clave

*Neoplasia mamaria, Neoplasia cervical, Neoplasia múltiple primaria.*

## Key words

*Breast cancer, Cervical neoplasia, Multiple primary neoplasm.*

## INTRODUCCION

La aparición de un cáncer bilateral de mama de forma simultánea es poco frecuente, no llegando al 1%<sup>1</sup> de todas las neoplasias mamarias. La asociación del cáncer de mama con el cáncer de cuello uterino es rara y se considera fortuita. Presentamos 1 caso de triple formación neoplásica: bilateral de mama y de cuello uterino, los 3 tumores son primarios y de aparición sincrónica. No se ha encontrado en la literatura ningún caso de estas características, lo que justifica su presentación.

## CASOS CLINICOS

Se trata de una paciente de 59 años sin antecedentes personales de interés, menopáusica desde los 47 años; anteriormente eumenorreica y con esterilidad involuntaria. Entre los antecedentes familiares

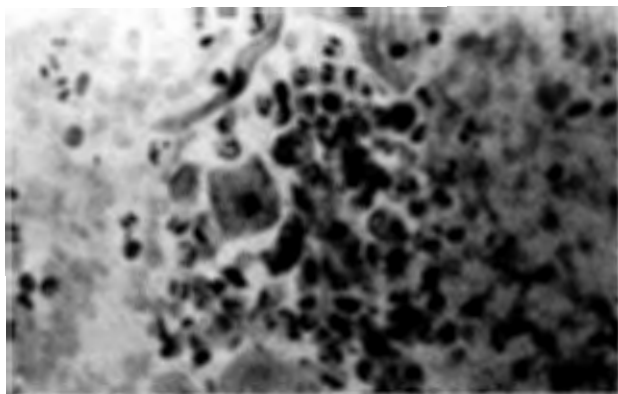
figura una tía paterna con cáncer de mama. Acude a nuestro servicio por detectarse un nódulo en cuadrante inferointerno de mama izquierda desde hace 3 meses; no doloroso.

En la exploración ginecológica se observa un desgarrado en labio superior de cuello uterino; útero y anexos, normales.

En la exploración de mama derecha se aprecia una condensación móvil, menor de 2 cm, en cuadrante inferoexterno y en la axila una adenopatía no sospechosa de malignidad. En mama izquierda existe un nódulo de 2,5 cm, móvil, en cuadrante inferointerno y una adenopatía de 1,5 cm móvil.

Se realiza citología cervicovaginal que es compatible con un carcinoma epidermoide no queratinizante con abundante paraqueratosis (fig. 1). La biopsia cervical informa de «carcinoma epidermoide grado 2» (fig. 2).

La mamografía informa de modelo P2 con posible signo primario y definitivos signos secundarios de carcinoma en mama derecha y de posible signo pri-



**Fig. 1.** Frotis cervical que muestra células escamosas profundas atípicas y paraqueratosis.

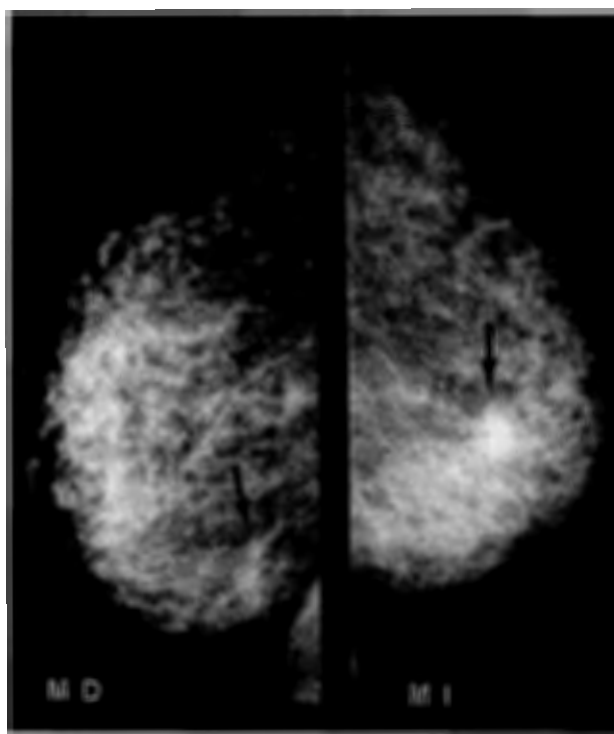
mario de carcinoma en la mama izquierda (fig. 3). El rastreo en busca de lesiones metastásicas consiste en analíticas, ecografía hepática y abdominal, gammagrafía ósea y radiografía de tórax, fue negativo.

Dadas las imágenes citológicas, sugestivas de infección por papilomavirus (HPV), se procesó la muestra cervical mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa), que dio resultado positivo para el HPV tipo 16.

Ante los estadios I (T1a, N1a, M0) en mama derecha y II (T2a, N1a, M0) en izquierda se opta por realizar, previa biopsia intraoperatoria que confirma el diagnóstico de carcinoma infiltrante bilateral, tumorectomía bilateral con linfadenectomía axilar bilateral. El estudio histopatológico demostró que no había ganglios afectados por el tumor, por lo que el estadiaje no se modificó.



**Fig. 2.** Fragmento de biopsia cervical que muestra carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado.



**Fig. 3.** Proyección lateral mamográfica de ambas mamas. Las flechas indican los hallazgos tumorales. (MD: Mama derecha. MI: Mama izquierda.)

Un mes más tarde se realiza histerectomía radical tipo Wertheim-Meigs. El informe histopatológico de la pieza confirmó el diagnóstico de la biopsia, pero con afectación de la porción más superior del manguito vaginal, por lo que el estadiaje postquirúrgico fue IIa.

El estudio inmunohistoquímico demostró positividad para receptores de estrógenos y progesterona en ambas mamas.

Se completó el tratamiento con radioterapia mediante acelerador lineal con Co en dosis de 5.000 CGy en la mama derecha y 6.000 en la izquierda. Se recomienda el tratamiento con tamoxifeno (20 mg diarios) a largo plazo. En la revisión de la paciente realizada al cabo de 3 meses no se evidenció ningún signo de recidiva local ni de metástasis a distancia.

## DISCUSION

Se ha demostrado cierta relación en la asociación del cáncer de mama con el de endometrio dentro de un contexto hormonal de hiperestrogenismo,<sup>2</sup> lo que

no se ha argumentado con respecto a la asociación cáncer de mama con cáncer de cuello. Aunque con estudios de inmunoperoxidasa se han demostrado receptores estrogénicos en epitelio glandular, estroma, células parabasales y basales del cuello, no se ha encontrado positividad para estos receptores en casos de CIN.<sup>3</sup>

La histología, grado de diferenciación y técnicas inmunohistológicas sugieren que los carcinomas mamarios concomitantes son tumores independientes;<sup>4</sup> el único punto en común es la alta incidencia de positividad y similitud de los receptores estrogénicos en ambas mamas, por lo que el desarrollo simultáneo de estos carcinomas puede tener una influencia hormonal.<sup>5</sup>

En el estudio de Le Bouedec<sup>2</sup> se presentan 10 casos de asociación de carcinomas primarios en mama y cérvix en los que el cervical aparece generalmente después del de mama. Este hecho puede estar en relación con el riesgo de padecer CIN en las pacientes tratadas de un cáncer de mama con agentes alquilantes y no tiene relación con la realización de ooforectomía.<sup>3</sup> Por otra parte, se observa que la incidencia de cáncer de mama en pacientes con cáncer de cuello uterino previo es menos frecuente que en la población general.<sup>6</sup> Los casos de asociación descritos en la literatura consisten en metástasis cervicales de un cáncer de mama<sup>7,8</sup> y son más raras las metástasis mamarias del cáncer de cuello.<sup>9</sup>

Los estudios con PCR demostraron la existencia de HPV 16 en el tejido del cáncer cervical. En los carcinomas epidermoides es el más frecuente y se observa en un 60% de los casos.<sup>10</sup> Se ha demostrado que el potencial oncogénico del HPV se incrementa en pacientes con una disminución de la inmunidad, sobre todo la celular. Los interferones tienen una acción antivírica directa, antitumoral y de inmunomodulación, activando a las células citotóxicas.<sup>11</sup> Recientemente se ha descrito una disminución de la producción de interferón alfa en las pacientes con cáncer de mama y de cérvix,<sup>12</sup> que podría involucrar un problema inmunitario en la asociación de estas neoplasias.

Hasta que nuevos estudios etiológicos profundicen en las causas cromosómica o inmunológica que pueden influir en la producción de tipos diferentes de carcinomas en una misma persona, hemos de considerar que este caso se trata de una asociación sincrónica fortuita.

## RESUMEN

Se presenta 1 caso de una paciente de 59 años con cáncer ductal bilateral primario de mama (estadio I en la mama derecha y II en la izquierda), concomitante con carcinoma epidermoide de cuello, estadio Ib. El tratamiento consistió en tumorectomía bilateral con linfadenectomía axilar bilateral e intervención de Wertheim-Meigs, con posterior radioterapia en ambas mamas. El estudio histopatológico de los ganglios axilares fue negativo. En la pieza de histerectomía ampliada se encontró infiltración neoplásica en la parte superior de la pared vaginal anterior (estadio IIa). Los estudios con PCR detectan la existencia de HPV 16 en el tejido cervical. En cuanto al estudio histoquímico mamario demuestra que ambas mamas tienen receptores estrogénicos y progesterónicos positivos, por lo que se complementó el tratamiento con tamoxifen.

## REFERENCIAS

1. Gulay H, Hamaloglu E, Bulut O, Goskel HA. Bilateral breast carcinoma: 28 years' experience. *World J Surg* 1990; 14: 529-533.
2. Le Bouedec G, Kauffmann P, Richart JF, Le Roux S, Daulat J. Association of breast cancer of the uterus. 34 case reports. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1993; 88: 136-141.
3. Hughes RG, Colquhoun M, Alloub M, Chetty U, Smart GE. Cervical intraepithelial neoplasia in patients with breast cancer: A cytological and colposcopic study. *Br J Cancer* 1993; 67: 1082-1085.
4. Sterns EE, Fletcher WA. Bilateral cancer of the breast: A review of clinical, histologic, and immunohistologic characteristics. *Surgery* 1991; 110: 617-622.
5. Kiang DT, Kemmedy BJ, Snover DC. Biological and histological characteristics of simultaneous bilateral breast cancer. *Lancet* 1990; 22: 1105-1107.
6. Brenner H, Stegmaier C, Ziegler H. Incidence of secondary tumors following cervical neoplasia in Saarland 1968-1987. *Geburtshilfe-Frauenheilkd* 1990; 50: 614-618.
7. Campora E, Serra GE, Nicolo G, Gatteschi B, Rosso R. Endocervical metastases secondary to breast carcinoma. A case report. *Eur Gynecol Oncol* 1991; 12: 103-106.
8. Gerber B, Rohde E, Nizze H. Late metastasis of a breast carcinoma to the uterine corpus and cervix. *Zentralbl Gynakol* 1991; 113: 727-730.
9. Schumacher A, Rohde E. A rare site of distant metastases of progressive cervix cancer. *Zentralbl Gynakol* 1992; 114: 30-32.
10. Zur Hausen H. Papillomaviruses in human cancer. *Cancer* 1987; 59: 1692-1696.
11. Gross G. Interferons in genital HPV disease. En: Gross G, Jablonska S, Pfister H, Stegner HE (eds.). *Genital papillomavirus infections. Modern diagnosis and treatment.* Springer Verlag, Berlín, Heidelberg, 1990; 393-412.
12. Friese K, Wesch D, Gallati H, Kabelitz D, Melchert F. Cytokine production by gynecologic cancers. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1991; 51: 178-181.