

# Carcinoma infiltrante de mama y glioblastoma multiforme cerebral: dos tumores un mismo paciente

<sup>1</sup>Hermida Pérez JA, <sup>2</sup>Hernández Guerra JS, <sup>3</sup>Bermejo Hernández A, <sup>1</sup>Sobenes Gutiérrez RJ, <sup>4</sup>Jiménez Vila B

<sup>1</sup>Centro de Salud de El Paso (Santa Cruz de Tenerife)

<sup>2</sup>Centro de Salud de Villa de Mazo (Santa Cruz de Tenerife)

<sup>3</sup>Centro de Salud de Los Llanos de Aridane (Santa Cruz de Tenerife)

<sup>4</sup>Centro de Salud Miller Bajo (Las Palmas de Gran Canaria)

Mujer de 53 años de edad. Fue intervenida hace 1 año de mastectomía radical con linfadenectomía por carcinoma infiltrante de la mama izquierda (pT2MmicM0 RE/RP), con estudio de extensión negativo en ese momento; siguió tratamiento quimioterapéutico según protocolo y la mamografía posquimioterapia fue normal.

Ahora acude porque presentó un cuadro de pérdida de conciencia transitoria de aproximadamente 2 minutos y alteraciones motoras en la mano derecha; desde hace unos días sufre un cuadro de mareos de tipo giratorio, que se han hecho más intensos y acompañados de vómitos.

Es valorada de urgencia por Medicina Interna, que solicita TAC craneal. En ella se observa una gran lesión hipodensa en la parte superior del hemisferio cerebral izquierdo (figura 1).

Se solicita TAC tóraco-abdominal con contraste, en la que no se observan alteraciones tomográficas significativas ni metástasis en otros órganos.

Es valorada por Oncología, que solicita RMN cerebral (figura 2) por carcinoma infiltrante de mama izquierda con metástasis cerebral única. En ella se observa una lesión intraaxial de 3,7 x 3,6 x 3,3 cm de diámetro, con edema de la sustancia blanca adyacente en la región parietal izquierda, que experimenta realce periférico tras la administración de contraste intravenoso; área central no captante por degeneración quística-necrosis tumoral, compatible como primera posibilidad diagnóstica con metástasis cerebral dados sus antecedentes personales.

Se la remite a Neurocirugía, que lleva a cabo una craneotomía con exéresis de la tumoración cerebral. Su informe anatomopatológico es de

glioblastoma multiforme cerebral.

Se indica tratamiento con quimioterapia intravenosa y oral, analgésicos, antieméticos, antiepilépticos y radioterapia. Se realiza una nueva RMN cerebral poscirugía, que informa de la buena respuesta al tratamiento, con disminución del hematoma y surgel posquirúrgico (figura 3); en el momento actual únicamente se evidencia una pequeña área de captación de aproximadamente 4 mm de diámetro mayor en sentido ántero-posterior, localizada anterior al hematoma (figura 4).

En la fecha actual la paciente se encuentra en tratamiento con antiepilépticos orales y se mantiene clínicamente estable.

## COMENTARIO

Las aportaciones de neoplasias primitivas múltiples se inician con los casos de Renaud en 1847, el de Rokytanski en 1855 y la publicación de Billroth en 1860, citados por Warren<sup>1</sup>.

Los tumores múltiples eran considerados una curiosidad médica hasta que Warren y Gates en 1932 ofrecieron una completísima revisión sobre el tema, basada en 430 publicaciones sobre datos de autopsias de fallecidos por cáncer<sup>1</sup>. La frecuencia de tumores múltiples en su experiencia fue de 40 casos en 1.078 necropsias, es decir, 37 %<sup>1</sup>.

Aparte de Warren y Gates, los problemas sobre neoplasias múltiples primitivas, malignas y distintas se fueron multiplicando. En 1961 Moertel se refería a 10.000 casos publicados. El propio Moertel en 1977 hacía ascender la cifra a 30.000<sup>1,2</sup>.

En la actualidad estos datos no constituyen una

rareza, ya que en nuestra práctica clínica diaria son cada vez más numerosos los pacientes a los que se diagnostica más de un tumor maligno primitivo<sup>3</sup>.

En la primera mitad del siglo XIX el glioblastoma cerebral se consideraba de origen mesenquimatoso, y por tanto se definió con el término de "sarcoma". En 1863, Rudolf Virchow demostró su origen glial. Mallory, en una memoria de 1914, propuso el término "glioblastoma multiforme". Sin embargo, hubo que esperar hasta 1925 para tener una descripción completa de la neoplasia por parte de Globus y Strass. En esta época, la denominación más común del tumor era "espongioblastoma multiforme". En 1926, una publicación de P. Bailey y H. Cushing volvió a proponer, con éxito, la expresión de Mallory. La clasificación de la OMS de 2000 de los tumores del sistema nervioso fija finalmente el nombre de glioblastoma.

El glioblastoma (también conocido como glioblastoma multiforme o con las siglas GBM) es el tumor más común y más maligno entre las neoplasias de la glía<sup>4</sup>.

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente de la población femenina española, y representa el 23-28 % de todos los tumores incidentes, si se exceptúa el cáncer de piel no melanoma. Su incidencia en España es de 40-75 por 100.000 mujeres. La posibilidad actual de que una mujer española adquiera un cáncer de mama antes de cumplir 75 años se aproxima a 5 %. Esto significa que una de cada 20 mujeres desarrollará un cáncer de mama antes de esa edad. Constituye la primera

causa de muerte por cáncer en mujeres, con una tasa de mortalidad de 28,2 por 100.000, lo que representa 18,4 % del total de muertes por cáncer en mujeres. La supervivencia depende más de la extensión en el momento del diagnóstico que de la histología. Además, existe una serie de parámetros que han sido valorados como indicadores pronósticos del cáncer de mama, como son el tamaño, la extensión local, el grado, la existencia de receptores hormonales y la invasión de los ganglios axilares<sup>5</sup>.

En el caso clínico descrito destaca la presencia de dos tumores potencialmente malignos en una misma paciente, la clínica manifestada, los estudios complementarios realizados para el diagnóstico, el tratamiento y la evolución clínica.

El GBM es un tumor de rápido crecimiento, compuesto por una mezcla heterogénea de células tumorales astrocitarias pobremente diferenciadas, con pleomorfismo, necrosis, proliferación vascular y frecuentes mitosis. Puede manifestarse a cualquier edad, pero afecta principalmente a adultos, con un pico de incidencia entre los 45 y los 70 años. Más de dos tercios de los pacientes (70 %) tiene una edad comprendida en el intervalo anterior. El promedio de edad es de 53 años, con una relación varón/mujer de 1,5:1. Se presenta habitualmente en los hemisferios cerebrales; su localización es menos frecuente en el tronco del encéfalo y la médula espinal. Al igual que todos los tumores cerebrales, excepto en casos muy raros, no se expande más allá de las estructuras del sistema nervioso central.

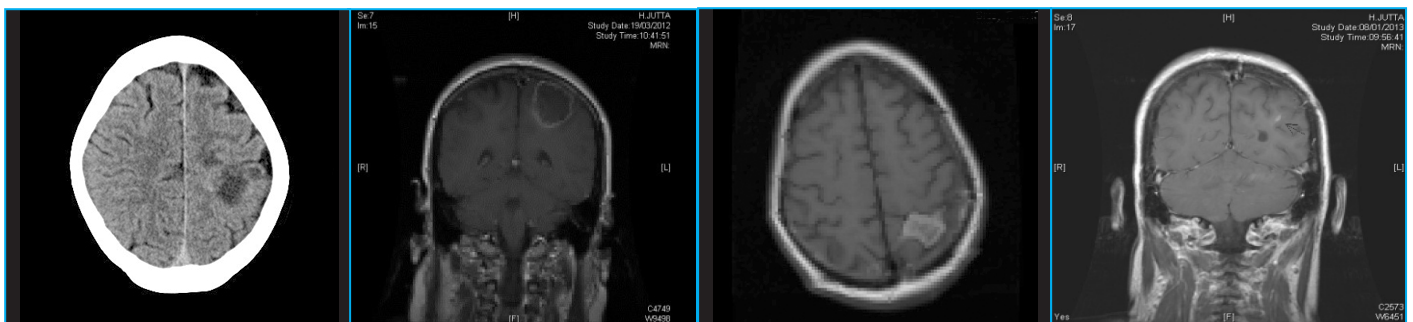


Figura 1. TC craneal en el momento del comienzo. Se observa una gran lesión hipodensa en la parte superior del hemisferio cerebral izquierdo.

Figura 2. RMN de cráneo. Lesión intraaxial de 3,7 x 3,6 x 3,3 cm de diámetro, con edema de la sustancia blanca adyacente en la región parietal izquierda; experimenta realce periférico tras la administración de contraste intravenoso, con área central no captante por degeneración quística-necrosis tumoral, compatible como primera posibilidad diagnóstica con metástasis cerebral dados sus antecedentes personales; menos probable es la de un glioblastoma multiforme.

Figura 3. RM craneal en 3D tras la intervención quirúrgica. Con la administración de contraste intravenoso se evidencia un mínimo realce, anterior al hematoma-surgicel posquirúrgico, de 4 mm de diámetro mayor en sentido ántero-posterior, en relación con pequeña persistencia tumoral.

Figura 4. RMN cerebral por control evolutivo de glioblastoma multiforme con sospecha de progresión. En el cráneo hay cambios postquirúrgicos con área de encefalomalacia y gliosis de la sustancia blanca adyacente en la región fronto-parietal izquierda. Tras la administración de contraste intravenoso persiste el área de captación del mismo de 1,2 cm de diámetro en la zona porencefálica (ver flecha), así como milimétrica área de captación patológica de localización córtico-subcortical pósterio-inferior a la anterior.

Es el tumor cerebral más frecuente y representa aproximadamente 12-15 % de todas las neoplasias intracraneales y 50-60 % de todos los tumores astrocitarios. En la mayoría de países de Europa y de América del Norte, la incidencia es de 2-3 nuevos casos al año por cada 100.000 habitantes<sup>4</sup>. En las imágenes de TC y RM aparece como una lesión heterogénea, de contorno irregular, que capta contraste en anillo y con un área central necrótica, hallazgos encontrados en nuestra paciente. El tratamiento se basa en la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. A pesar de todo el arsenal terapéutico, su pronóstico es infausto, con una mediana de supervivencia de aproximadamente 14 meses. Son raros los casos de supervivencia prolongada, aunque se han descrito<sup>6</sup>.

Un interrogante frecuente es si las mujeres que desarrollan cáncer de mama tienen un mayor riesgo de tener cáncer de páncreas, ovario, útero o de cualquier otro órgano. Recientes investigaciones han demostrado que estas mujeres tienen 5 % menos de probabilidades de desarrollar cáncer de colon y 13 % menos de cáncer de recto en comparación con las mujeres de la población general, lo que constituye uno de los primeros informes de una posible asociación o la falta de ella en varios tipos de cáncer. Incluso se ha demostrado que las personas que tienen cambios genéticos que suponen una categoría de mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, en realidad tienen una incidencia significativamente menor de cáncer de colon y recto en comparación con la población general<sup>7</sup>.

No obstante, se ha detectado que los antecedentes personales de otros tipos de cáncer pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama, como es el caso de la enfermedad de Hodgkin. Las mujeres que padecieron esta patología en la infancia o en la adultez temprana tienen alrededor de 15 a 25 veces más probabilidades de desarrollar cáncer de mama que las que no la sufrieron. Este riesgo parece ser mayor en las mujeres tratadas con radioterapia, en comparación con las tratadas con quimioterapia sola. También hay alguna prueba de que la enfermedad de Hodgkin en sí puede estar relacionada con mayor riesgo de cáncer de mama. Está publicado el caso clínico de un carcinoma ductal infiltrante de alto grado de malignidad en una mujer de 68 años con metástasis ganglionares axilares que coexistían con un linfoma no Hodgkin de bajo grado de células pequeñas en las mismas adenopatías. Ambos diagnósticos fueron realizados simultáneamente, por lo que se

consideraron tumores sincrónicos en una paciente sin ningún antecedente similar y, por supuesto, sin tratamiento previo.

Es bien conocida la coexistencia de múltiples tumores malignos primarios en un mismo paciente. Más rara es la aparición de dos tumores malignos en un mismo órgano y diagnosticados simultáneamente (tumores sincrónicos)<sup>8</sup>.

Otro de los relacionados con el cáncer de mama es el de ovario. Las mujeres que han tenido cáncer de ovario parecen tener un mayor riesgo de cáncer de mama. Esto está probablemente vinculado a factores genéticos. Las mujeres que tienen una mutación hereditaria en los genes BRCA1 o BRCA2 (genes supresores tumorales *-breast cancer 1* y *breast cancer 2*) tienen un riesgo mayor de cáncer de mama y de ovario.

Otros tumores relacionados con un mayor riesgo de cáncer de mama son el melanoma, el de útero, el de colon y el de tiroides. Las razones exactas de estas coincidencias no son conocidas, aunque es probable que estén vinculados a algunos factores genéticos compartidos<sup>9</sup>.

En la literatura revisada no encontramos ninguna publicación en la que se relacionaran el GBM cerebral con el cáncer de mama.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature. *Amer J Cancer* 1985;99:21.
2. Moerte CHG, Dockerty MB. Multiple primary malignant neoplasm. I. Introduction and presentation of data. *Cancer* 1961;14: 221.
3. Hermida Pérez JA, Del Corral Suárez T, Cerdeiras Martínez G, Ochoa Undargaráin O. Hipernefroma asociado a tumor primitivo vesical. Presentación de un caso. *Arch Esp Urol* 2000;53:174-6.
4. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Anne Jouvef A, et als. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol* 2007;114:97-109.
5. Pollán M, García-Mendizábal M, Pérez Gómez B, Aragonés N, Lope V, Pastor R y cols. Situación epidemiológica del cáncer de mama en España. *Psicooncología*, Norteamérica 4 dic 2007.  
 Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/16424>. Fecha de acceso: 7 febrero 2013.
6. Van Meir EG, Hadjipanayis CG, Norden AD, Shu HK, Wen PY, Olson JJ. Exciting New Advances in Neuro-Oncology: The Avenue to a Cure for Malignant Glioma. *Cancer Journal for Clinicians* 2010;60:166-93.
7. National Cancer Institute. Breast Cancer Risk Assessment Tool. <http://www.cancer.gov/bcris-ktool/Default.aspx>, 2011.
8. Chong López A, Zarza Y, Formigo M, Montejo NO. Carcinoma ductal de la mama sincrónico con linfoma no Hodgkin de bajo grado. *Actas Hispanoamericanas de Patología* 2006;pág 1-3. VIII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica - octubre de 2006.
9. Bradford PT, Freedman DM, Goldstein AM, Tucker MA. Increased risk of second primary cancers after a diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol* 2010;146:265-72.