

MELANOMA MALIGNO SINCRÓNICO CON CARCINOMA DUCTAL INFILTRANTE DE LA MAMA REPORTE DE UN CASO

EFRÉN BOLÍVAR ABREU, JEANNINE PÉREZ, CECILIA BERMÚDEZ, ALÍ GODOY, LAURA BÉRGAMO, NELLY CARRERO.

SERVICIO DE PATOLOGÍA MAMARIA, INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR LUIS RAZETTI", CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: Presentación de un caso raro. **MÉTODO:** Paciente femenina de 55 años quien presenta desde mayo 2011 prurito en pezón derecho, telorrea verdosa e hiperpigmentación del complejo areola-pezón. Se realiza mamografía y ultrasonido mamario que concluyen BIRADS 0, ausencia de imágenes de sospecha, respectivamente. **RESULTADOS:** Se practica biopsia *punch* que reporta nevus displásico vs., melanoma superficial y biopsia excisional con hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos compatibles con melanoma superficial Breslow 1 Clark I. Se lleva a cabo resección de pezón, parte de la areola y tejido centro-mamario más biopsia de ganglio centinela, con técnica combinada, resultando positivo para melanoma metastásico por lo que se realiza disección axilar de niveles I al III. El estudio anatomopatológico definitivo reporta carcinoma ductal infiltrante, receptores hormonales negativos, Her2neu sobre-expresado, Ki67 5 %, pT2pN0M0 clasificado como estadio IIA y melanoma en complejo areola pezón pT1apN1bM0 clasificado como estadio IIIC. Recibió interferón a altas dosis y quimioterapia a base de ciclofosfamida, adriamicina, fluoracilo, trastuzumab y radioterapia. **CONCLUSIONES:** El melanoma de la mama es una entidad poco frecuente (0,28 %), varios estudios epidemiológicos han provisto evidencia sugestiva de la relación entre carcinoma de mama y melanoma. La asociación metacrónica de estas neoplasias ha sido descrita. Sin embargo, la sincronía de estas no ha sido reportada, por lo cual el presente caso debe ser considerado inédito.

PALABRAS CLAVE: Melanoma, mama, carcinoma, ductal, sincrónico

SUMMARY

OBJECTIVE: To present a rare and synchronic case. **METHOD:** A 55 years old female patient has view for itchy in the right nipple, green telorrea and hyperpigmentation of the nipple-areola complex since May of 2011. The nmammography and the breast ultrasound concluding a BIRADS 0 and absence of images of suspected respectively. **RESULTS:** The punch biopsy was performed and which reported melanoma vs. dysplastic nevi superficial. The excisional biopsy with histopathological and the immunohistochemical findings support a superficial melanoma classified how a Breslow 1 Clark I. A resection of the nipple, areola and mammary tissue plus sentinel lymph node biopsy was carried out, resulting positive for metastatic melanoma so we performed axillaries lymph node dissection of levels I to III. The final pathology study reports infiltrating ductal carcinoma, negative to hormone receptors, over expressed Her2/neu, Ki67 5 %, pT2pN0M0, classified how stage IIA, and melanoma of nipple areola complex pT1apN1bM0 classified how stage IIIC. She received high-dose interferon and cyclophosphamide, adriamycin, fluorouracil based chemotherapy, trastuzumab and radiation therapy. **CONCLUSION:** Melanoma of the breast is uncommon (0.28 %). Several epidemiological studies have provided suggestive evidence of the relationship between breast carcinoma and melanoma. Metachronous association of these neoplasms has been described. However, the synchrony of these has not been reported, so this case should be considered unpublished.

KEY WORDS: Melanoma, breast, carcinoma, ductal, synchrony.

Recibido: 18/06/2012 Revisado: 14/08/2012
Aceptado para publicación: 17/09/2012

Correspondencia: Efrén Bolívar Abreu, Servicio de Patología Mamaria. Instituto de Oncología Luis Razetti. Calle Real de Cotiza, San José, Caracas.
e-mail: bolivarefren@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

El melanoma maligno (MM) es una neoplasia que surge de las células denominadas melanocitos. Aparecen predominantemente en la cubierta cutánea, pero también pueden presentarse en las mucosas ^(1,2). Actualmente representa el 4 % de los tumores malignos. Su incidencia en la piel de la mama es aún menor registrándose entre 0,28 % a 1 % ⁽²⁾.

Estudios epidemiológicos han provisto evidencia sugestiva de la relación entre cáncer de mama y melanoma. Las portadoras de mutaciones en el gen BRCA2 tienen riesgo aumentado de melanoma y las mutaciones en el gen CDKN2A exhiben riesgo de cáncer de mama por lo cual, las vías de desarrollo de ambos tumores malignos pueden estar relacionados ⁽³⁾.

Basándonos en el patrón de crecimiento, los trabajos de Clark y McGovern sentaron las bases para la clasificación actual, que contempla cuatro formas clínico-patológicas de melanoma: melanoma de extensión superficial (70 %), melanoma nodular (10 %), melanoma léntigo maligno y melanoma lentiginoso-acral (<5 %) ⁽³⁾.

En los casos encontrados en la literatura se ha evidenciado casos de MM y cáncer de mama de forma metacrónica, sin encontrar casos publicados como el expuesto.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 55 años de edad, quien inicia enfermedad actual en mayo 2011 cuando comienza a presentar prurito en el pezón derecho; posteriormente se asocia telorrea verdosa y cambios de coloración tipo hiperpigmentación en el complejo areola-pezón, motivo por el cual decide acudir a nuestro centro, donde posterior a evaluación se decide realizar biopsia la cual es compatible con nevus displásico vs., melanoma superficial del pezón derecho.

Examen físico: mama derecha sin nódulos palpables, lesión nodular en pezón derecho de 1 cm de diámetro, indurado hipercrómico (Figura 1). Axila y fosa supraclavicular derechas sin adenopatías. Mama y axila izquierda sin lesiones



Figura 1.

palpables.

En la mamografía bilateral se observa imagen de nódulo denso, bien delimitado, de forma ovalada en el cuadrante superior externo de la mama derecha de 12 mm x 11 mm e imagen nodular de 6 mm en el CII de la mama izquierda. No se evidenciaron micro calcificaciones. Ausencia de imágenes de retracción o de engrosamiento en complejo areola-pezón. Mamas con cambios adiposos moderados. Nódulos dominantes de ambas mamas. BIRADS 0.

En el ultrasonido mamario no hay evidencia de nódulos quísticos ni sólidos, así como tampoco imágenes de sombra o atenuación. No hay alteraciones a nivel de piel, ni planos musculares, complejo areola-pezón normal. Tejido fibroglandular con cambios adiposos moderados.

Con el diagnóstico de nevus displásico vs., melanoma de extensión superficial de mama derecha se decide realizar biopsia excisional del pezón la cual se realizó septiembre de 2011.

Evolución posoperatoria satisfactoria con resultados de anatomía patológica (Figura 2)

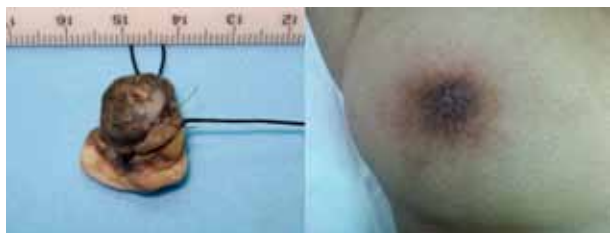


Figura 2.

que concluyen melanoma de diseminación superficial, ulceración ausente, Breslow: 1 mm. Clark I (intraepitelial), Diseminación por el conducto galactóforo principal. Tipo celular: epitelioides, índice mitótico bajo: menos de 1 mitosis por campo 40 X, pigmento melánico intracelular y extracelular abundante, invasión perineural y vascular ausente, infiltrado inflamatorio linfocitario de distribución liquenoide en moderada cantidad, regresión tumoral ausente, bordes de resección laterales y profundos sin evidencia de neoplasia. Márgenes laterales estrechos (Figura 3, 4 y 5).

Se solicita inmunohistoquímica: Melan A: + 30 %, Proteína S-100: + 60 %, RE(-), RP(-), Her2neu (-), citoqueratina 34BE12: + en células epiteliales y - células tumorales. Citoqueratina AE1/AE3: + células epiteliales

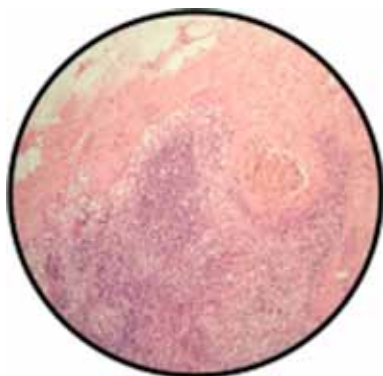


Figura 3.

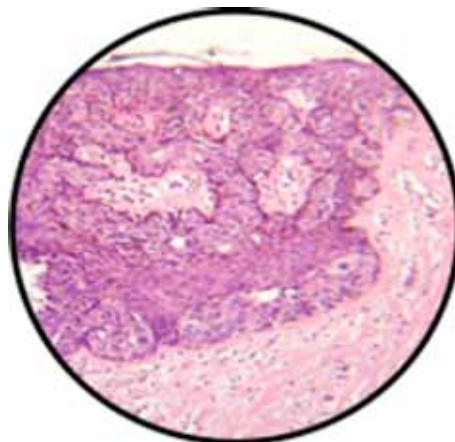


Figura 4.

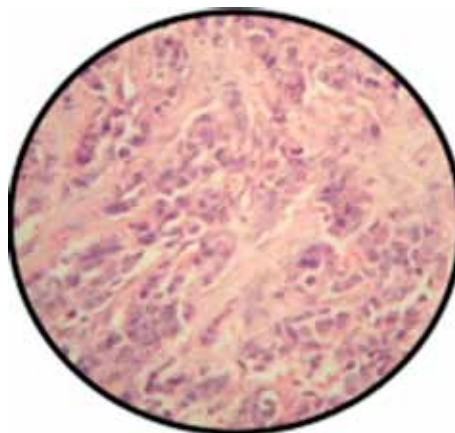


Figura 5.

y células tumorales, citoqueratina 7: + células tumorales, citoqueratina 20: - células tumorales.

La paciente es re-intervenida quirúrgicamente realizándosele resección centro mamaria y BGC con técnica combinada resultando positivo para melanoma metastásico, por lo que se completa disección axilar de los niveles I al III en octubre de 2011.

El resultado de anatomía patológica reporta: carcinoma ductal infiltrante grado II-III,

histológico y nuclear, tamaño tumoral 2 cm x 1,5 cm, disposición trabecular sólida (50 % -50 %). Conteo mitótico moderado, reacción desmoplásica acentuada, infiltrado linfoplasmocitario presente, carcinoma ductal *in situ* de patrón sólido, bordes de resección libres de neoplasia, no hay evidencia de melanoma en la pieza quirúrgica. Hallazgos inmunohistoquímicos compatibles con carcinoma ductal infiltrante sin expresión de receptores hormonales de estrógeno y progesterona y sobreexpresión de proteína Her2neu. Ki67 5 % de las células tumorales.

Según los resultados y estudios de extensión negativos se estadifica a la paciente, teniendo como diagnóstico: carcinoma ductal infiltrante pT2pN0M0 (estadio IIA), melanoma maligno pT1apN1bM0 (estadio IIIC), por lo que se indica tratamiento adyuvante con interferón, quimioterapia con esquema ciclofosfamida, adriamicina, fluorouracilo (CAF), trastuzumab, radioterapia.

DISCUSIÓN

El MM aunque es poco frecuente representa una de las patologías oncológicas cuya incidencia ha venido en aumento en los últimos cincuenta años.

Si en 1975 representaba el 1 % de los tumores malignos, hoy en día este porcentaje asciende al 3 %, y se estima que en occidente su incidencia aumenta a un ritmo de un 4 % por año. La presencia de melanoma primario en la piel de la mama está registrado como poco frecuente con una incidencia de 0,28 % a 1,8 % ^(1,2).

Existen diversos factores de riesgo y/o predisponentes, ambientales y del huésped. Respecto a los factores individuales hay que considerar la predisposición genética hereditaria y el papel precursor de las lesiones pigmentadas ^(4,5).

Un 5 % -10 % de los pacientes que sufren melanomas tienen antecedentes familiares de esta enfermedad. Existen al menos 4 genes implicados en la aparición de melanomas familiares. Los aspectos moleculares de dos de ellos (el CDKN2A, un gen supresor tumoral que codifica la proteína p16, y el CDK4, un oncogen dominante) localizados en los cromosomas 9p21 y 12q14 respectivamente, han sido definidos ^(5,6).

Estudios epidemiológicos han provisto evidencia sugestiva de la relación entre cáncer de mama y melanoma. Las portadoras de mutaciones en el gen BRCA2 tienen riesgo aumentado de melanoma y las mutaciones en el gen CDKN2A exhiben riesgo de cáncer de mama por tanto, las vías de desarrollo de ambos tumores malignos pueden estar relacionados ^(5,7).

A principios de los noventa, Morton y col., dieron un gran aporte al mundo científico con la publicación de su trabajo sobre ganglio centinela en melanoma, que actualmente se acepta como procedimiento estándar en su tratamiento en pacientes con indicación clínica del mismo y de esta forma evitando linfadenectomías innecesarias y mejorando la selección de pacientes para tratamiento adyuvante, y por consiguiente un mejor estadiaje ⁽¹⁾.

La autoinmunidad como factor determinante en los pacientes de alto riesgo de recaída que obtendrán beneficio del uso de altas dosis de interferón alfa-2b, fue descrita por Kirkwood JM, al hacer un análisis de los diferentes protocolos que dieron origen a la aceptación por la FDA del interferón como tratamiento adyuvante en MM ⁽¹⁾.

La asociación metacrónica del MM y el carcinoma mamario ha sido descrita ⁽⁵⁾. Sin embargo, la sincronía de estas no ha sido reportada en la literatura, por lo cual el presente caso debe ser considerado inédito.

REFERENCIAS

1. Khalek M Y. Perspectivas en melanoma maligno, estado actual. *Rev Venez Oncol*. 2008;20(2):111-113.
2. Debniak T, Górski B, Huzarski T, Byrski T, Cybulski C, Mackiewicz A, et al. A common variant of CDKN2A (p16) predisposes to breast cancer. *J Med Genet*. 2005;42: 763-765.
3. Roses DF, Harris MN, Stern JS, Gumport SL. Cutaneous melanoma of the breast. *Ann Surg*. 1979;189(1):112-115.
4. Bradford PT, Freedman DM, Goldstein AM, Tucker MA. Increased risk of second primary cancers after a diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol*. 2010;146(3):265-272.
5. Goggins W, Gao W, Tsao H. Association between female breast cancer and cutaneous melanoma. *Int J Cancer*. 2004;111:792-794.
6. Debniak T, Scott RJ, Huzarski T, Byrski T, Rozmiarek A, Debniak B, et al. CDKN2A common variant and multi-organ cancer risk a population based study. *Int J Cancer*. 2006; 12:3180-3182.
7. Ghiorzo P, Ciotti P, Mantelli M, Heouaine A, Queirolo P, Rainero ML, et al. Characterization of ligurian melanoma families and risk of occurrence of other neoplasia. *Int J Cancer*. 1999;83(4):441-448.