

Sincronismo de un cáncer de mama temprano con un linfoma T del adulto.

Synchronism of an early breast cancer with an adult T-cell lymphoma

Carlos Munive¹, Henry Gómez¹, Greenlandia Ferreyros², Miluska Mayuri² y Franco Doimi².

RESUMEN

La presentación secuencial de varias neoplasias primarias en un mismo individuo se ha descrito previamente; sin embargo, la presencia sincrónica de dos neoplasias de diferente estirpe histológica es poco frecuente. Presentamos un caso de sincronismo de un cáncer de mama metastásico y un linfoma T del adulto.

ABSTRACT

Concurrent presentation of several neoplasias in the same subject has been previously described; however, synchronous presentation of two neoplasias with distinct histological lineage is infrequent. We present a case with metastatic breast cancer and an adult T-cell lymphoma.

Palabras clave: Cáncer de mama; Linfoma T del adulto; Tumores sincrónicos; inmunohistoquímica, Citometría de flujo.

Key words: Breast cancer; Adult T-cell lymphoma; Synchronic tumors, Immunohistochemistry; Flow cytometry.

Afiliaciones:

- 1, Departamento de Medicina Oncológica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
- 2, Departamento de Patología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Autor para correspondencia:

Carlos Munive Huari.
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.
Av. Angamos Este 2520, Surquillo
Lima 34 – Perú
Teléfono: ++511
Email: carlosmunive@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los tumores sincrónicos (diagnosticados con menos de seis meses de diferencia) y sin la influencia de factores predisponentes como exposición previa a radiación o quimioterapia son muy raros. La explicación de la coexistencia de dos neoplasias simultáneas podría ser una edad avanzada, exposición a un carcinógeno común, trastorno inmunológico, predisposición genética al cáncer o terapéutica relacionada.¹ En este reporte presentamos el caso de una mujer con cáncer de mama metastásico que presentó en forma sincrónica un linfoma de células T del adulto.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Una mujer de 44 años, procedente de la zona sur del Perú (Cusco), sin antecedentes clínicos de importancia, presentó una tumoración en la mama izquierda de crecimiento progresivo que no le condicionó molestias y de más de 1 año de evolución, en cuya biopsia se observó un carcinoma ductal infiltrante.

En el examen físico de admisión, la paciente lucía adelgazada, con una tumoración en mama izquierda de 3 x 3 cm y con la presencia de un ganglio de aspecto metastásico en la axila ipsilateral; los exámenes de extensión no revelaron enfermedad a distancia. La revisión de la histología mostró un carcinoma ductal infiltrante, sub tipo NOS, de grado histológico intermedio y con embolia tumoral. Se apreciaron los bordes quirúrgicos en contacto con la neoplasia (**figura 1a**). La inmunohistoquímica determinó que el tumor presentó receptor de estrógeno y de progesterona positivos (90% para ambos) y HER-2 negativo. La paciente fue sometida a una tumorectomía con disección radical de axila. La evaluación patológica determinó que aunque no existía compromiso ganglionar, los bordes quirúrgicos estaban comprometidos, por lo que la paciente fue sometida a una mastectomía total donde se identificó un remanente tumoral de 1 cm.

La paciente tuvo una recuperación post operatoria satisfactoria y se le planteó la posibilidad de quimioterapia adyuvante. En los controles hematológicos previos, se observó un adecuado recuento

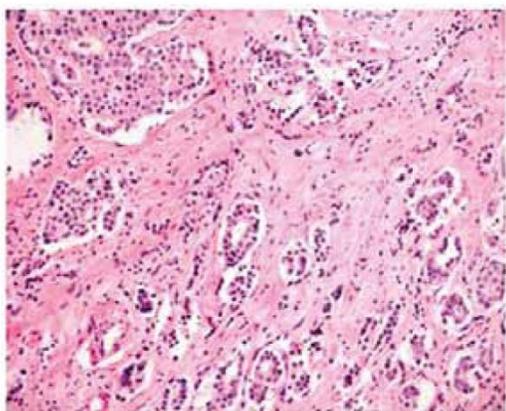


Figura 1a. Carcinoma ductal infiltrante, subtipo NOS con patrón de infiltración lobulillar, grado histológico combinado intermedio 2.

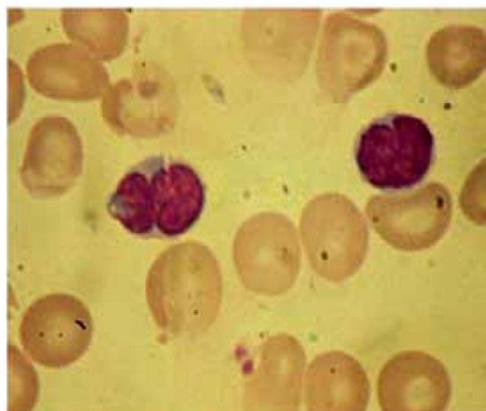


Figura 1b. Aspirado de médula ósea: Se observan linfocitos pequeños a medianos con núcleo hendido o lobulado, cromatina madura a intermedia, citoplasma basófilo agranular.

leucocitario con linfocitosis y neutropenia relativa por lo que se realizó un estudio de médula ósea, observándose un 34% de células neoplásicas de tamaño mediano, con cromatina intermedia a madura y citoplasma basófilo agranular (**figura 1b**). El estudio serológico para HTLV I-II resultó positivo. La química hemática no mostró alteraciones en los niveles de calcio sérico, el valor del DHL estuvo dentro de los rangos normales, por este motivo se catalogó a la enfermedad en fase crónica. La

revaluación con estudios tomográficos no identificó lesiones secundarias. La ecocardiografía reveló una fracción de eyección del 70%.

De acuerdo a las recomendaciones de las guías de manejo de NCCN para la leucemia/linfoma T del adulto de tipo crónico, este linfoma no reúne criterios para recibir quimioterapia. La paciente fue sometida a quimioterapia adyuvante para el cáncer de mama, que recibió con regular tolerancia.

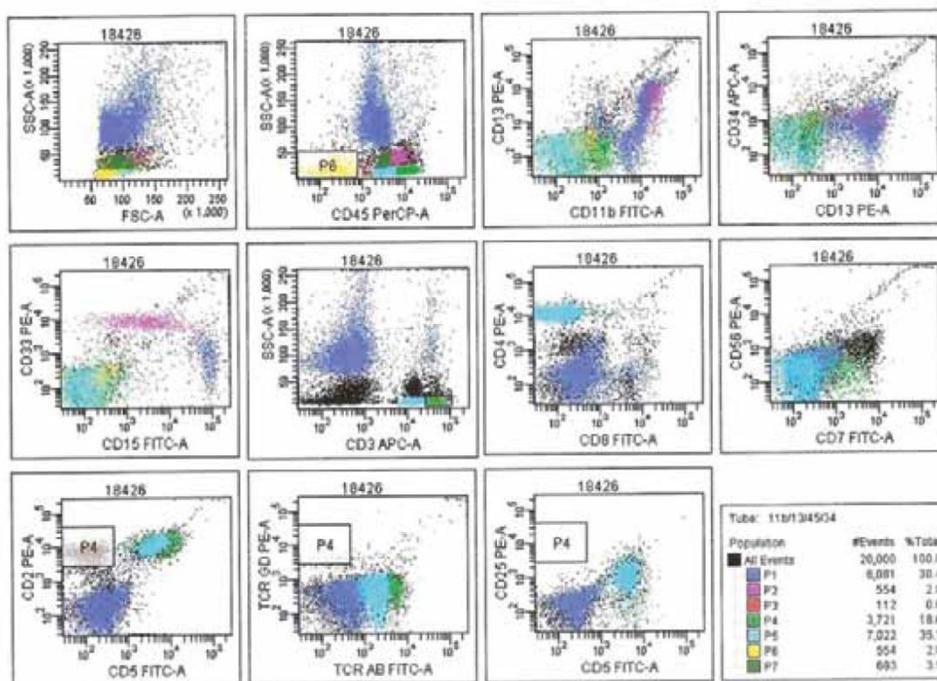


Figura 2. La citometría de flujo presenta una población clonal anormal (38.9%) de estirpe T que expresa sCD3, CD2, CD5, CD4, CD25, CD45, TCR AB.

DISCUSIÓN

Pocos casos similares de presentación sincrónica de cáncer de mama y linfoma T del adulto han sido publicados.^{2,3} Dentro de las neoplasias primarias múltiples, la asociación de carcinoma y linfoma en un mismo paciente es frecuente y, los dos tumores pueden aparecer en un mismo órgano o bien en localizaciones distintas.⁴ En estos casos, los linfomas suelen ser de bajo grado, tal como linfoma folicular, leucemia linfática crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas o linfoma MALT, mientras que las neoplasias epiteliales malignas implicadas con mayor frecuencia son los carcinomas epidermoides, los adenocarcinomas y los melanomas.^{5,6}

En la literatura revisada encontramos que **Moertel y Hagedorn**, reportaron 68 casos de linfomas que se presentaron simultáneamente con otros cánceres. Estos autores describieron además otros 62 casos en la literatura, de los cuales, solo siete eran casos de coexistencia de linfomas y cáncer de mama.⁷ Entre otros autores que abordaron el tema, tenemos a **Niitsu et al.**, quienes en 674 pacientes diagnosticados de neoplasias hematológicas describieron la presencia de neoplasias múltiples, reportando la frecuencia de dos o más cánceres en el mismo paciente fue del 8.3% (56 casos) y es más alta en pacientes mayores (21.5%) que en jóvenes (2.6%).⁸ Las condiciones más habitualmente asociadas a neoplasia múltiple fueron mieloma, síndromes mielodisplásicos, LNH y Leucemia Mieloide Crónica. Los tumores sólidos más comúnmente hallados fueron diagnosticados en estómago, colon, mama y esófago.

Existen varios reportes de sincronismo entre el cáncer de mama y linfomas. **Ambrosiani et al.**, en 1999 presentaron un caso de carcinoma de mama metastático en nódulos linfáticos comprometidos por un linfoma centroblástico centrocítico; **Añón et al.**, presentaron el caso clínico de una mujer de 75 años, cuyo ganglio, sospechoso de contener metástasis del tumor de mama, resultó infiltrado por un linfoma linfocítico de células pequeñas. **Broco et al.**, reportaron el caso de un carcinoma ductal invasor y un linfoma en la misma mama; pero en la literatura sin embargo asociación entre cáncer de mama y ATL linfoma con infiltración de médula ósea no se ha descrito en la literatura recientemente.^{1,9,10} Una búsqueda en MEDLINE (acceso en mayo del 2011), no mostró publicaciones de coexistencia de un carcinoma de mama y un linfoma T del adulto.

La revisión de casos reportados en la literatura muestra que en los casos de coexistencia de linfomas y tumores epiteliales, que los linfomas suelen ser de bajo grado (linfoma folicular o leucemia linfática crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas) que generalmente ha sido diagnosticado años antes de que aparezca la neoplasia epitelial. Con menos frecuencia se han descrito linfomas de alto grado

En casos de cáncer de mama asociado a linfoma se han implicado como predisponentes la mutación llq22-q23 en el gen ATM y la infección por virus Epstein-Barr¹³. También se ha propuesto que algunos tipos de carcinoma podrían favorecer la degeneración linfomatosa del tejido linfoide asociado a mucosas, de manera análoga al efecto de *Helicobacter pylori* sobre el desarrollo del linfoma-MALT gástrico¹⁴. El tratamiento de los pacientes con múltiples neoplasias primarias plantea un verdadero desafío, dado que el comportamiento biológico de estos tumores es difícil de predecir. En general, cuando una de las neoplasias es un linfoma de bajo grado que no precisa de un abordaje agresivo, el tratamiento puede orientarse hacia la segunda neoplasia. Si ambas neoplasias son de alto grado es necesario un análisis del comportamiento biológico de cada neoplasia y puede plantearse un esquema terapéutico que cubra ambos cánceres después de valorar cuidadosamente la toxicidad resultante.

En la presentación de este caso resulta interesante no solo su rareza, sino además la importancia del diagnóstico correcto de las dos enfermedades por sus implicaciones terapéuticas. También debemos subrayar que en casos con ganglio centinela negativo, si se detectan adenopatías, estas deben ser estudiadas para descartar un proceso linfoproliferativo maligno considerando que el estudio de médula ósea ha identificado una neoplasia hematológica.

La descripción de nuestro caso correspondió a un ATL linfoma del adulto con infiltración de médula ósea, y de acuerdo a las guías de tratamiento actual no está indicado el inicio de quimioterapia, tal como se describe en el algoritmo de manejo según la NCCN, la paciente ha iniciado tratamiento de acuerdo al protocolo institucional para cáncer de mama hormonossensible, el cual recibe con regular tolerancia.

La identificación de una segunda neoplasia puede obligar a modificar la estrategia terapéutica, además de representar un impacto negativo sobre la supervivencia. En estos casos, los estudios inmunohistoquímicos y de citometría de flujo son de una inestimable ayuda para corroborar los hallazgos citomorfológicos.

REFERENCIAS

1. Ambrosiani L, Bellone S, Declich P, et al. Breast carcinoma metastatic lymphoma: a report of a case with review of the literature. *Histopathology* 1999; 34:87-9.
2. Caraway NP, Wojcik EM, Saboorian HM, et al. Concomitant lymphoma and metastatic carcinoma in a lymph node: diagnosis by fine-needle aspiration biopsy in two cases. *Diagn Cytopathol*. 1997; 17:287-91.
3. Pandey U, Naraynan M, Karnik U, et al. Carcinoma metastasis to unexpected synchronous lymphoproliferative disorder: report of three cases and review of the literature. *J Clin Pathol*. 2003; 56:970-71.
4. Hamaloglu E, Topaloglu S, Ozdemir A, et al. Synchronous and metachronous occurrence of gastric adenocarcinoma and gastric lymphoma: A review of the literature. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3564-74.

Munive et al.

5. Lee TK, Myers RT, Scharyj M, et al. Multiple primary malignant tumors (MPMT): study of 68 autopsy cases (1963-1980). *J Am Geriatr Soc* 1982; 30: 744-53.
6. Acosta-Ortega J, Montalbán-Romero S, García-Solano J, et al. Simultaneous medullary carcinoma of the thyroid gland and Hodgkin's lymphoma in bilateral lymph nodes of the neck: a potential pitfall in fine-needle aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 2004; 31: 255-8.
7. Moertel CG, Hagedorn AB. Leukaemia or Lymphoma and coexistent primary malignant lesions. A review of the literature and a study of 120 cases. *Blood*. 1957; 12:788-803. Beltrán M.
8. Niitsu N, Umeda M. Doublecancer in elderly patients with hematologic malignancies. *Nippon Ronenigakkai Zasshi* 1996; 33: 269-72.
9. Añón J, Guerrero R, García N, et al. Carcinoma de mama metastásico en ganglios axilares con linfoma no Hodgkin. *Rev Esp Pathol* 2004;37:415-418.
10. Broco S, Bonito N, Jacinto P, et al. Primary non-Hodgkin lymphoma and invasive ductal carcinoma in the same breast: a rare case report. *Clin Transl Oncol*. 2009;11:186-8.
11. Caraway NP, Wojcik EM, Saboorian HM, et al. Concomitant lymphoma and metastatic carcinoma in a lymph node: diagnosis by fine-needle aspiration biopsy in two cases. *Diagn Cytopathol* 1997; 17: 287-91.
12. Kampalath B, Abed N, Chitambar CR, Vantuinen P. et al. Mantle cell lymphoma in lymph nodes with metastatic small cell carcinoma of lung: a diagnostic and treatment dilemma. *Leuk Lymphoma* 2004; 45: 409-14.
13. Tani M, Tsubakihara H, Noguchi K, et al. Adult T-cell leukemia associated with gastric carcinoma: report of a case. *Surgery Today* 2001; 31: 233-7.
14. Concannon P. ATM heterozygosity and cancer risk. *Nat Genet* 2002; 32: 89-90.

Declaración de conflictos de intereses: Los autores declaran que no existen potenciales conflictos de intereses con la presentación de este caso clínico.