



METÁSTASIS DE MELANOMA A SENO: PRESENTACIÓN DE CUATRO CASOS

BREAST METASTASES FROM MELANOMA: A STUDY

César Augusto Poveda S.¹
Yenifeth E. Bello Caicedo²
Jorge Andrés Mesa L. de M.³

PALABRAS CLAVE (DeCS)

Melanoma
Mama
Metástasis

KEY WORDS (MeSH)

Melanoma
Breast
Neoplasm Metastasis

RESUMEN

La afectación metastásica a seno es inusual y constituye un diagnóstico poco común en pacientes que se presentan con masa en este lugar. Su reconocimiento, sin embargo, es de extrema importancia, ya que puede prevenir tratamientos inapropiados, como procedimientos quirúrgicos innecesarios y deformantes y en algunos casos orientar la búsqueda activa de primarios desconocidos para brindar quimioterapia y radioterapia adecuada. El melanoma es la segunda neoplasia metastásica de mama más frecuente, después la afectación linfoproliferativa. En este artículo se presentan cuatro casos de metástasis de melanoma en seno, diagnosticados en el Instituto Nacional de Cancerología (Bogotá, Colombia), entre 2005 y 2010. Se presentan sus características clínicas, radiológicas y patológicas.

SUMMARY

Metastatic involvement of the breast is unusual and the diagnosis is rarely suspected in patients who have a mass in this area. Recognizing this metastatic involvement, however, is of extreme importance, as it may prevent inappropriate treatment such as unnecessary and disfiguring surgical procedures. In some cases, recognition may guide the search for unknown primaries in order to provide adequate chemotherapy and radiotherapy. Melanoma is the second most frequent metastatic neoplasm in the breast, after lymph proliferative disease. The article presents four cases of metastatic melanoma in the breast, diagnosed at the National Cancer Institute in Bogota, Colombia, between 2005 and 2010, and the clinical, radiological and pathological conditions are presented.

Introducción

El cáncer de seno es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres de todo el mundo; sin embargo, la afectación metastásica al seno es inusual y es un diagnóstico poco sospechado en quienes se presentan con un masa al seno (1,2). La incidencia de enfermedad metastásica en el seno varía en diferentes series del 0,5 al 6,6% de todas las neoplasias malignas en la glándula mamaria (3,4).

El melanoma es la segunda neoplasia metastásica al seno más frecuente, después de las neoplasias hema-

tológicas (linfomas) (1,4,5). Aproximadamente un 20% de los pacientes afectados por melanoma desarrollan metástasis. Los sitios más comunes son el hígado, el pulmón y el cerebro. Las metástasis de melanoma al seno son raras; no obstante, hasta en un 40% de los casos, las lesiones en seno son la primera manifestación de melanoma metastásico (5-7).

Para su diagnóstico es necesaria una alta sospecha clínica, así como estudios imaginológicos. Además, la correlación histopatológica es siempre esencial. El objetivo del artículo es presentar cuatro casos de metástasis

¹Médico radiólogo. Profesor
catedrático asociado,
Departamento de Imágenes
Diagnósticas, Universidad
Nacional de Colombia.
Especialista en Imagen
Oncológica, Instituto Nacional
de Cancerología, Bogotá,
Colombia.

²Médica residente de
Radiología e Imágenes
Diagnósticas, Universidad
Nacional de Colombia, Bogotá,
Colombia.

³Médico patólogo.
Especialista en Patología
Oncológica, Instituto Nacional
de Cancerología, Bogotá,
Colombia.

de melanoma al seno, indicando sus características clínicas, radiológicas y patológicas; revisando la literatura, y planteando un diagnóstico diferencial. Con este propósito se revisaron historias clínicas, estudios imaginológicos e histológicos de cuatro pacientes con metástasis de melanoma al seno, diagnosticadas en el Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá, Colombia, entre el 2005 y el 2010.

Serie de casos

Caso 1

El caso corresponde a una mujer adulta mayor de 75 años de edad, quien consultó por un cuadro de tres meses de evolución respecto a la presencia de una masa en el flanco derecho y múltiples lesiones nodulares en el cuero cabelludo y la región subcutánea de toda la superficie corporal, de aparición progresiva y difusa. En ambos senos se palparon lesiones nodulares difusas de entre 0,5 y 1,5 cm de diámetro, sin secreciones. No había diagnóstico previo de cáncer. La mamografía (figura 1), la ecografía mamaria (figura 2) y la biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonido de las lesiones dieron como resultado afectación por melanoma maligno (figuras 3, 4 y 5).

Caso 2

En este caso, una mujer de 46 años de edad consultó por un cuadro de un año de evolución, caracterizado por la aparición de una lesión hiperpigmentada en la región crural derecha, asociada a adenopatías inguinales ipsilaterales. Extrahistitucionalmente se llevó a cabo una aspiración con aguja fina (ACAF) de adenopatías, cuya resultado de patología informó melanoma. Por tal motivo se resecó la pared abdominal inguinal y hubo un vaciamiento inguinoiliaco con informe histopatológico: afectación de cuatro de once ganglios inguinales, un ganglio iliaco y melanoma nodular nivel IV.

Dos meses después, se documentó la presencia de una masa en los cuadrantes superiores de la mama derecha, conglomerado ganglionar axilar ipsilateral y en la región supraclavicular izquierda. Una ecografía mamaria (figuras 6, 7 y 8) y una biopsia por ACAF guiada por ultrasonido de lesión en el seno derecho dieron como resultado afectación por tumor maligno de alto grado compatible con melanoma (figuras 9, 10 y 11).

Caso 3

El caso corresponde a una mujer de 55 años de edad con diagnóstico de melanoma acral, con un índice de Breslow de 3 mm y Clark IV en el tercer dedo de la mano derecha, amputación metacarpo-falángica más ganglio centinela positivo y vaciamiento axilar en marzo del 2007. Patología de vaciamiento: cero de quince ganglios positivos. Se solicitó mamografía de control en febrero del 2010 (figura 12) y tomografía axial computarizada (TAC) con medio de contraste de tórax, en las cuales se observaron múltiples nódulos con densidad en los tejidos blandos en el seno derecho (figura 13). Por ello se solicitó una biopsia de lesiones guiada por estereotaxia, que dio como resultado un melanoma maligno (figuras 14 y 15).

Caso 4

En este caso, una mujer de 42 años de edad consultó por un cuadro de ocho meses de evolución, dada la aparición de una masa en el

muslo izquierdo, de aproximadamente 1,5 cm de diámetro, reseca extrahistitucionalmente, con diagnóstico prequirúrgico de lipoma. El servicio de patología había informado un tumor maligno de alto grado. Una resonancia magnética (RM) del muslo izquierdo mostró una lesión expansiva de aspecto neoplásico que afectaba la región anteromedial del tercio proximal del muslo izquierdo, con edema perilesional. Dado lo anterior, se llevó a cabo una resección ampliada más vaciamiento ganglionar del miembro inferior izquierdo.

Los controles radiológicos tres meses después del procedimiento con TAC toracoabdominal evidenciaron nódulos con densidad de tejido blando en el parénquima mamario bilateral en el área de la pared torácica. Se decidió trasladarla a Bogotá. En el examen físico presentó lesiones induradas de gran tamaño en el seno izquierdo que ocupaban toda la mama, y en el seno derecho, en los cuadrantes inferiores, lesiones axilares induradas bilaterales. En región dorsal había múltiples lesiones de entre 2 y 3 cm de diámetro. Se solicitó un TAC toracoabdominal con medio de contraste (figura 16) y una biopsia con aguja gruesa guiada por ultrasonido de masas para el seno izquierdo, cuya patología fue melanoma epiteliode con extensa necrosis que afectaba el tejido fibroadiposo (figuras 17, 18 y 19).

Discusión

La neoplasia metastásica al seno más frecuente es el linfoma, con un 17-32% de todas las metástasis, en diferentes series (4,8). El melanoma es la segunda neoplasia metastásica al seno, con un 15-28% de todas las metástasis (4). Les siguen el carcinoma de pulmón y del ovario, el sarcoma de tejidos blandos y el carcinoma cervical y de estómago en mujeres. En hombres, le sigue en frecuencia el carcinoma prostático (2,7-9).

El sexo con mayor afectación metastásica a la glándula mamaria por melanoma es el femenino, y la edad de presentación oscila ampliamente, aunque la mayor cantidad de casos publicados se encuentran entre los 30 y los 50 años (5,6). El subtipo de melanoma metastásico más común es el cutáneo y su diseminación es hematogena (9). La presentación clínica más frecuente son nódulos múltiples, palpables, móviles e indolores, de consistencia firme, aunque la metástasis única también se ha descrito (3,7). Por su localización extraductal no existe telorrea (9). Generalmente no condicionan retracción de la piel, ni del pezón, y presentan un rápido crecimiento (4,7,9).

En mamografía, el tamaño de los nódulos puede variar; pero no ostensiblemente (7,9). Se encuentra afectación bilateral en un 8-25%. Existe afectación axilar ganglionar en un 50-75% de los casos (6). La apariencia mamográfica más frecuente de las metástasis de melanoma al seno se resume en la tabla 1.

Tabla 1. Apariencia mamográfica de metástasis de melanoma a seno

Tipo de lesión	Nódulo único o múltiples (2,7,9)
Morfología	Redondeados u ovalados (7)
Contornos	Circunscritos o microlobulados (2,9)
Densidad	Radiodensos o isodensos (5)
Otras características	No calcificación (2,5-7,9) No espiculación (2,9)

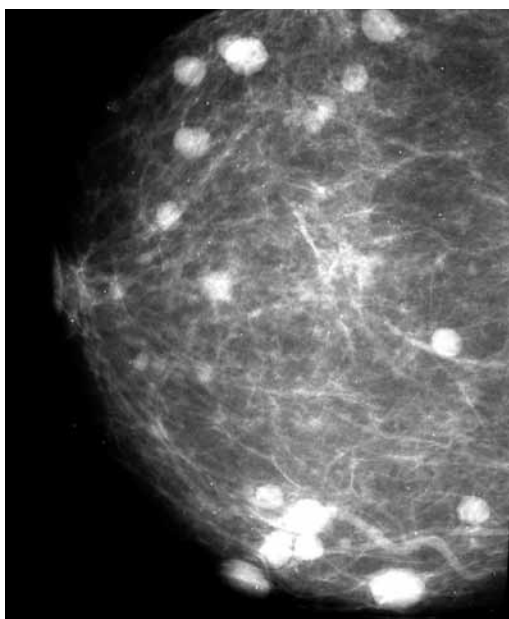


Figura 1. Proyección cráneo-caudal del seno derecho. Se observan múltiples nódulos de morfología redondeada, contornos circunscritos y densidad intermedia, algunos subcutáneos, con diámetro de 8 a 10 mm.

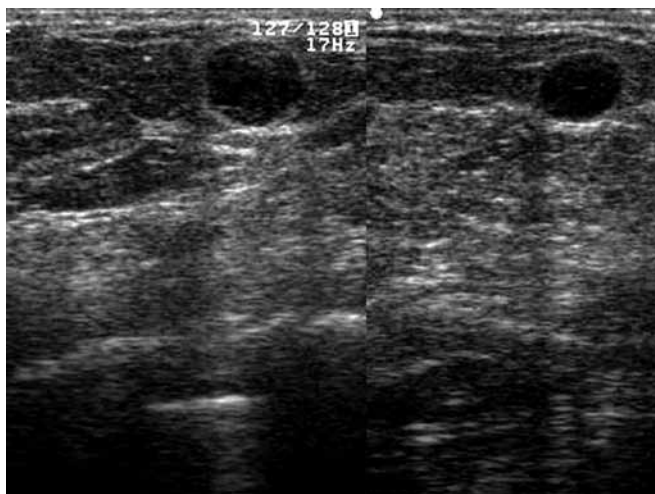


Figura 2. Ecografía mamaria. Se observan nódulos sólidos hipoeoicos, de forma redondeada, de 8 y 10 mm de diámetro, de contornos circunscritos, con halo ecogénico periférico, ubicados en el tejido graso mamario.

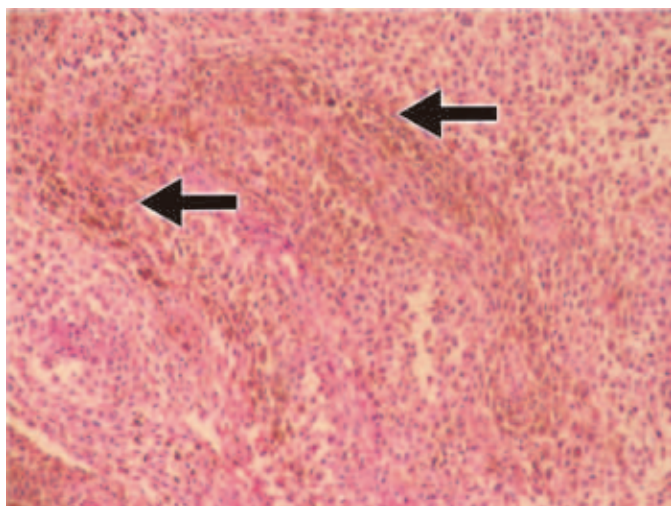


Figura 3. Sábanas de células tumorales epitelioides.

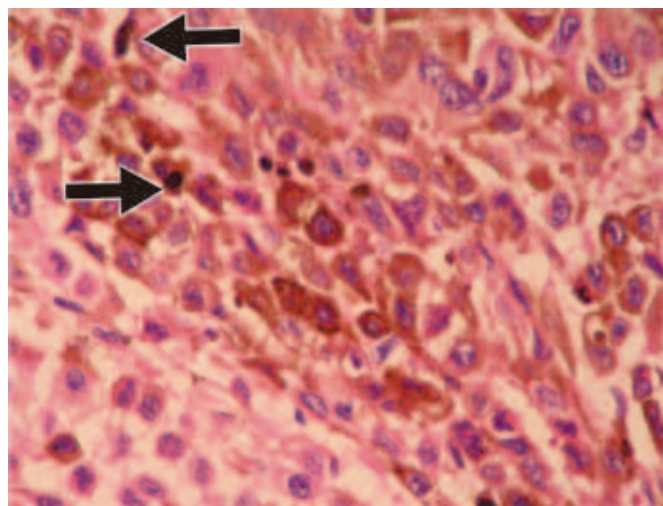


Figura 4. Células malignas, epitelioides, con pigmento melánico en el citoplasma.

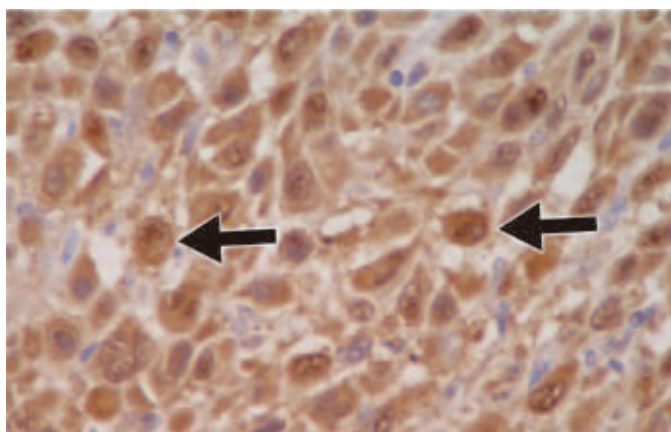


Figura 5. Células tumorales positivas para el estudio de inmunohistoquímica con S100.

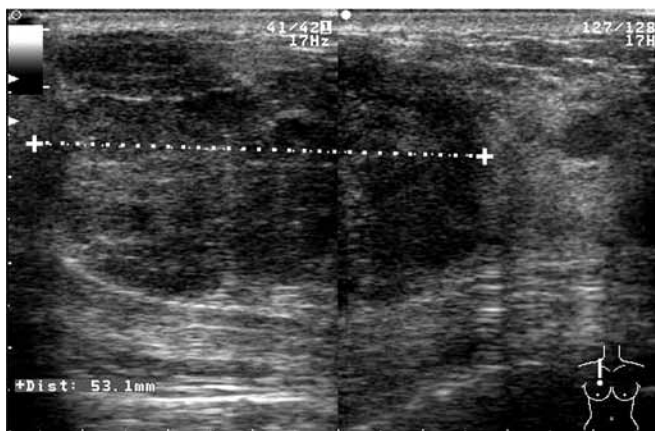


Figura 6. Ecografía mamaria. En el seno derecho, cuadrante superointerno, se observa masa sólida de 53 mm de diámetro, hipoeoica, heterogénea, de contornos lobulados, con leve refuerzo acústico posterior.



Figura 7. Ecografía mamaria. En la región axilar derecha se observan múltiples adenopatías hipoeoicas redondeadas de aspecto metastásico.

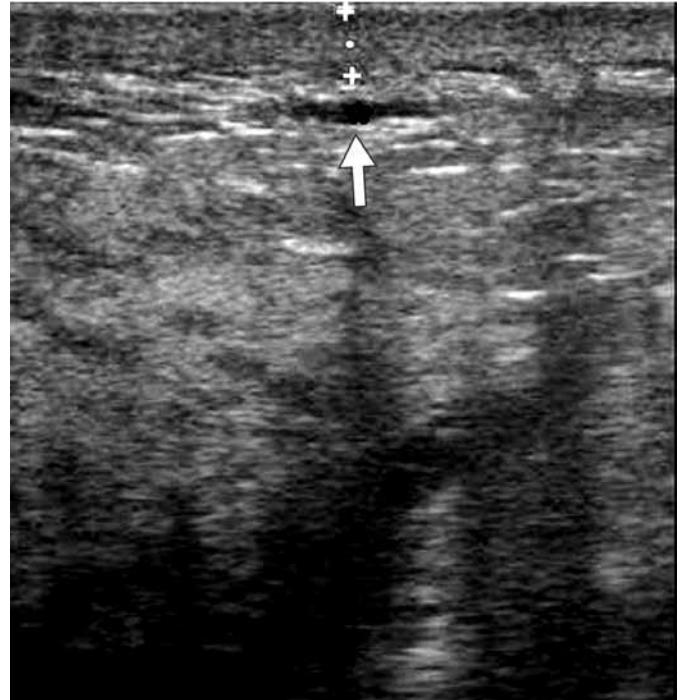


Figura 8. Ecografía mamaria. Engrosamiento de piel en el seno derecho (++) con presencia de linfáticos congestivos (flecha).

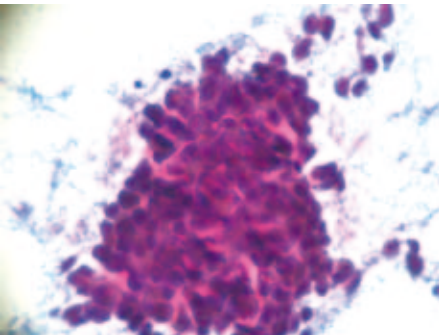


Figura 9. Extendido citológico, con fondo proteináceo y grupos irregulares de células tumorales malignas.

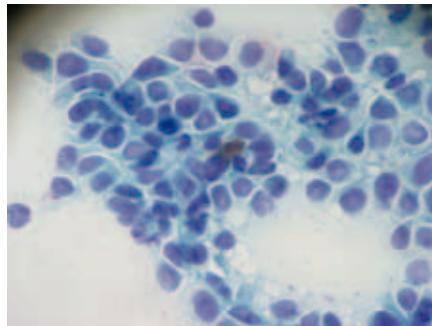


Figura 10. Grupo de células malignas epitelioides, con presencia de pigmento melánico en el citoplasma.

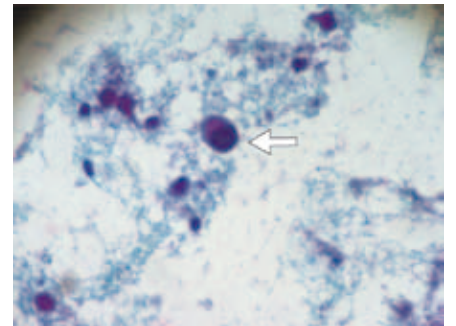


Figura 11. Célula tumoral maligna suelta (flecha).

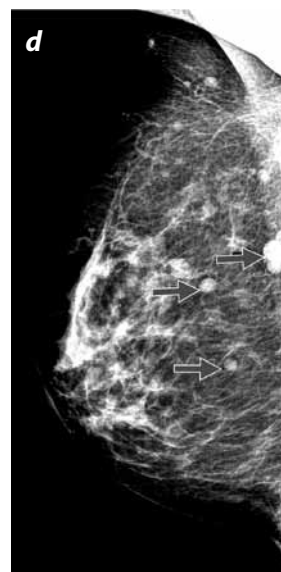
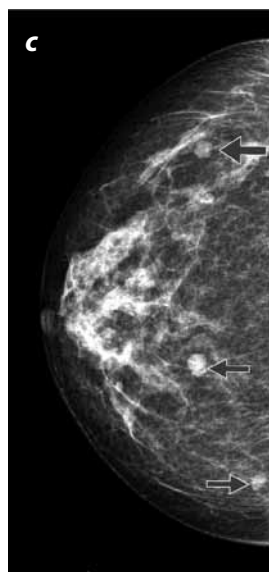
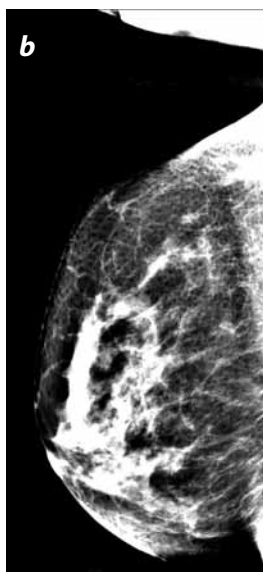
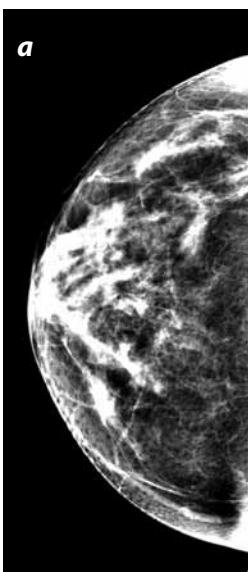


Figura 12. Mamografías 2008 (a y b) y 2010 (c y d). En el seno derecho aparecen nódulos múltiples, isodensos, de morfología redondeada y ovalada, de contornos circunscritos y algunos microlobulados, sin calcificaciones ni especulación (flechas).

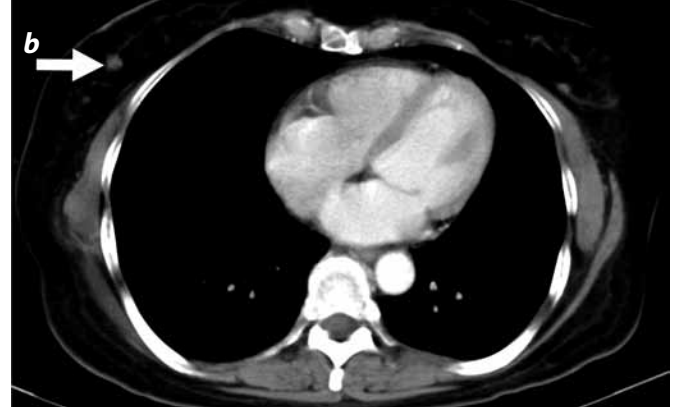
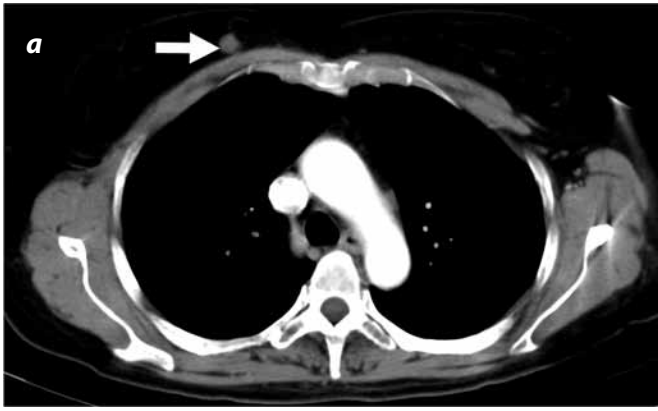


Figura 13 (a y b). TAC con medio de contraste de tórax. Múltiples nódulos en el seno derecho, con densidad en los tejidos blandos, de morfología redondeada, menores de 1 cm, sin condicionar retracción, ni distorsión de la arquitectura (flechas).

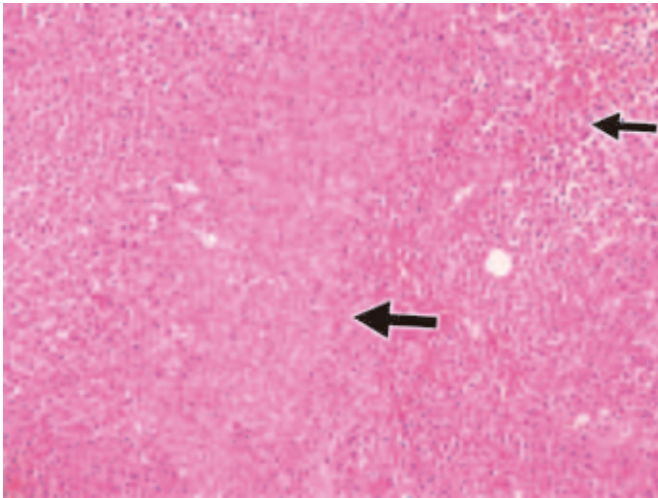


Figura 14. Histopatología: sabanas compactas de células tumorales malignas con áreas de hemorragia (flechas).

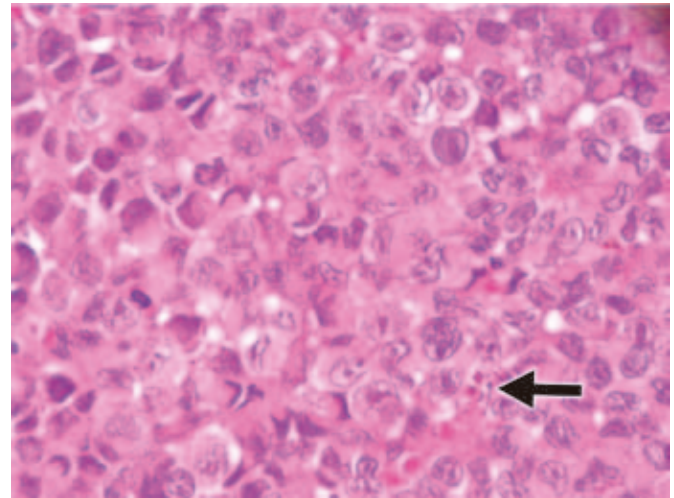


Figura 15. Histopatología: células tumorales malignas, epitelioides y pleomórficas con focal pigmento melánico (flechas).

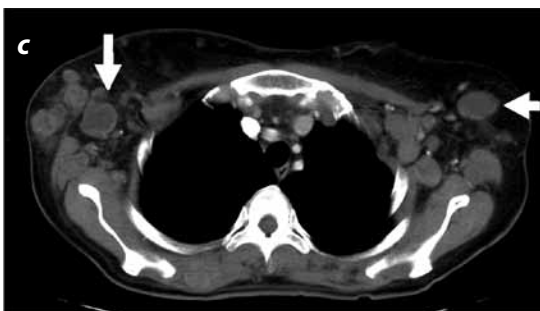
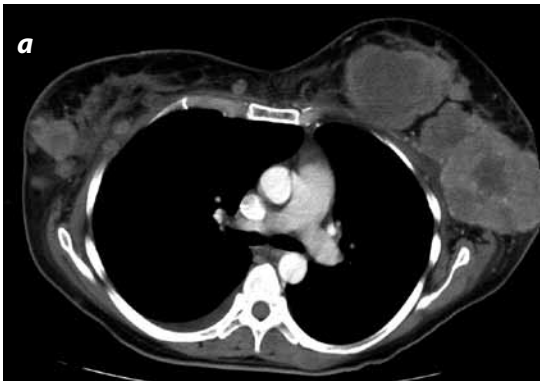


Figura 16. TAC toracoabdominal con medio de contraste: múltiples masas con densidad de tejidos blandos, localizadas en ambas glándulas mamarias (a y b), adenopatías axilares bilaterales (c) y en cadenas mamarias (d) (flechas).

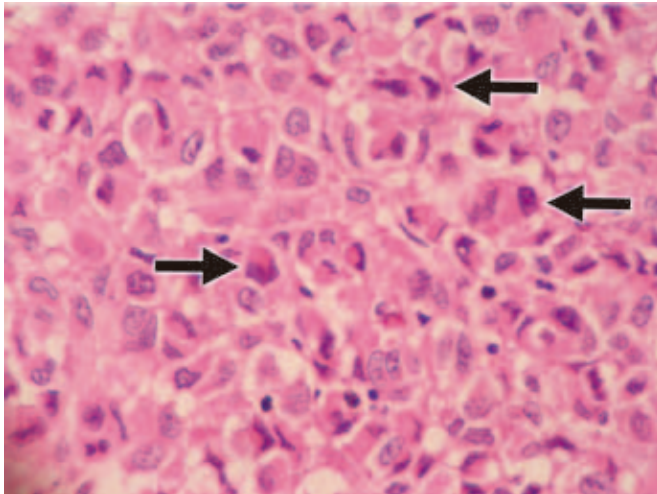


Figura 17. Histopatología: células tumorales malignas epitelioides y pleomórficas.

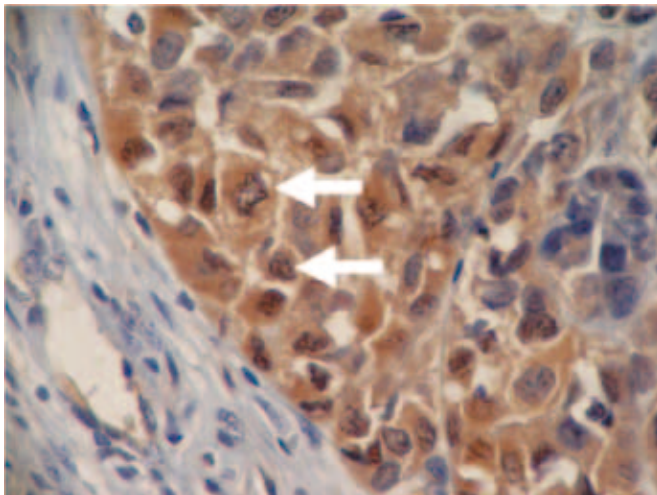


Figura 18. Histopatología: células tumorales positivas para el estudio de inmunohistoquímica con S100.

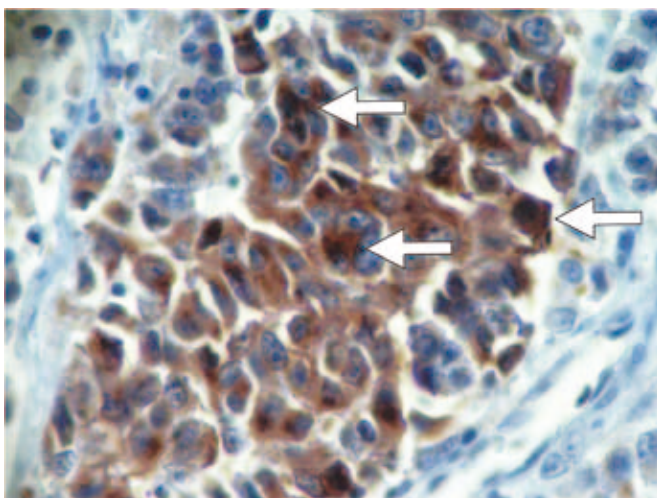


Figura 19. Histopatología: células tumorales positivas para estudio de inmunohistoquímica con melanoma

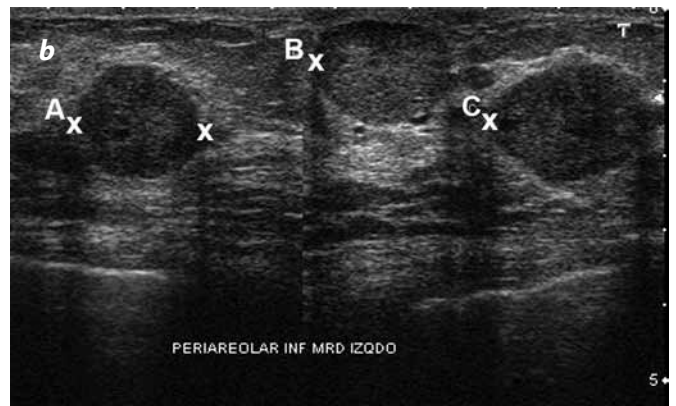
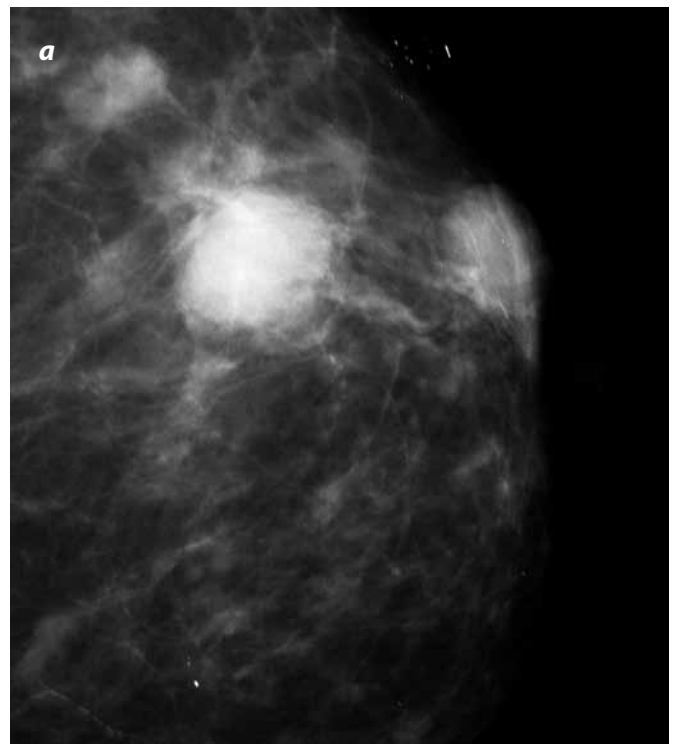


Figura 20 (a y b). Carcinoma ductal infiltrante multifocal.

En la ecografía, una característica importante es que muchas de estas lesiones están ubicadas en el plano graso subcutáneo, lo que resulta útil para diferenciarlas de carcinomas primarios de seno (6,10). La apariencia ecográfica de metástasis de melanoma al seno se resume en la tabla 2.

Tabla 2. Apariencia ecográfica de metástasis de melanoma al seno

Tipo de lesión	Masas o nódulos múltiples (9)
Morfología	Redondeados u ovalados (2,9)
Márgenes	Circunscritos o microlobulados (2,9)
Ecogenicidad	Hipoecoicas (2,9)
Orientación	Generalmente no paralelas a la piel (9)
Otras características	Algunas de ellas con anillo ecogénico (2,9) Ocasionalmente con refuerzo acústico posterior (2,9)

En la tomografía se pueden observar nódulos o masas múltiples con densidad de tejidos blandos. En RM se observan nódulos de alta señal en imágenes con información en T1W y baja señal en imágenes con información en T2W, comportamiento debido a que la mayoría de melanomas son melanóticos, es decir, contienen melanina, la cual posee radicales paramagnéticos libres (electrones impares), que producen fluctuaciones significativas en el campo magnético local y tiempos de relajación T1 y T2 cortos. Después de la aplicación de medio de contraste intravenoso los nódulos presentan disminución de la intensidad de señal (4,11).

La mayoría de melanomas metastásicos al seno pueden diagnosticarse con biopsia por ACAF o biopsia por aspiración con aguja fina gruesa, guiadas por ultrasonido o estereotaxia (2-4,7). El estudio citológico o histológico se debe complementar en muchas ocasiones con marcadores de inmunohistoquímica como el S100, Melan A y HMB-45 para aumentar su especificidad (7).

El tratamiento de melanoma metastásico al seno depende de una evaluación comprensiva del estado de diseminación, por lo que la terapia sistémica es indiscutible. El pronóstico sigue siendo malo, con sobrevida media de diez meses luego del diagnóstico, a pesar de tratamientos agresivos (4,5,7).

Las características de nuestras pacientes son similares a las publicadas en la literatura (tabla 3): no predominaba el estado pre o posmenopáusico; las lesiones fueron palpables, múltiples y presentaban afectación axilar; los hallazgos imaginológicos fueron determinantes en el diagnóstico, y las cuatro presentaban enfermedad diseminada.

Tabla 3. Características de los casos estudiados

Características	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sexo	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino
Edad (años)	75	46	55	42
Diagnóstico previo de melanoma	No	Sí, dos meses antes. Cutáneo, región crural derecha	Sí, tres años antes. Acral tercer dedo de la mano derecha	No
Lesiones en el seno	Nódulos palpables bilaterales	Nódulos palpables y edema en piel unilateral	Nódulos palpables unilaterales	Masas palpables bilaterales
Secreción por pezón	No	No	No	No
Imagen diagnóstica	Mamografía Ecografía	Ecografía	Mamografía TAC tórax	TAC toraco-abdominal
Biopsia	Incisional	ACAF	Estereotáctica	Incisional
Afectación axilar	Sí	Sí	Sí	Sí
Enfermedad diseminada	Sí	Sí	Sí	Sí

El diagnóstico diferencial de metástasis de melanoma al seno se debe realizar con carcinomas primarios de seno sin calcificaciones, sobre todo los multifocales (figuras 20a y 20b) con lesiones benignas múltiples o bilaterales (figuras 21 y 22) y con otras enfermedades metastásicas al seno (2,4,6) (figuras 23 y 24).

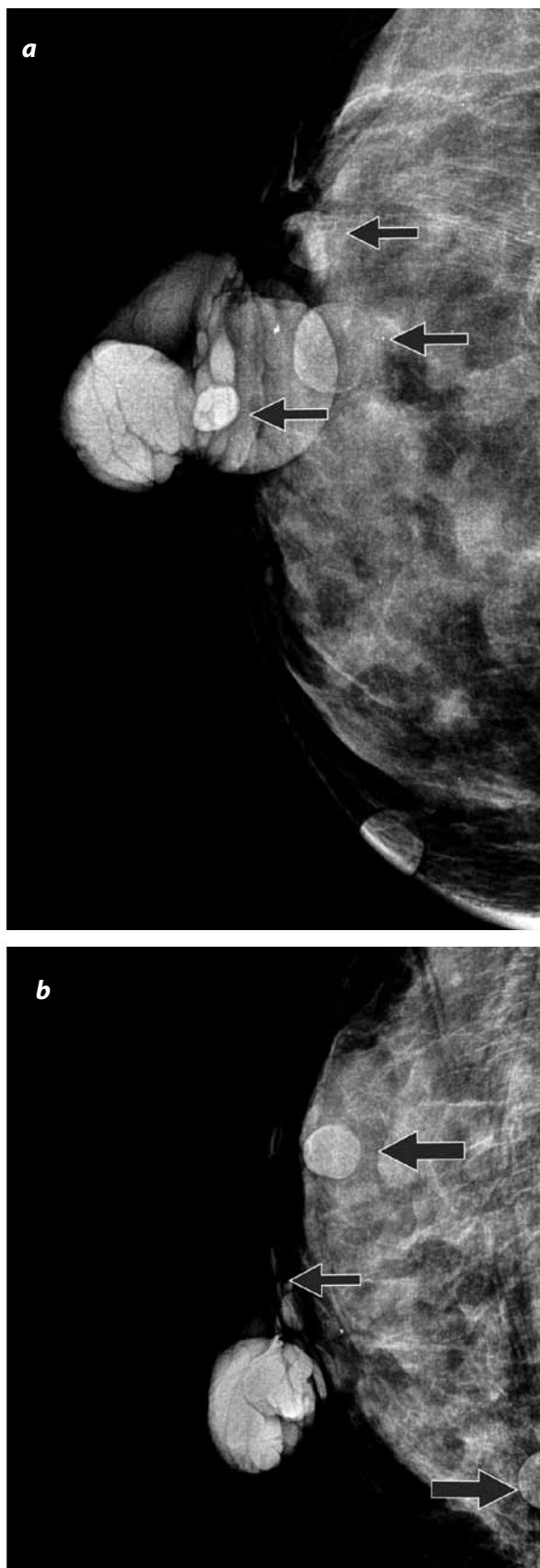


Figura 21 (a y b). Múltiples nódulos en la piel y el tejido celular subcutáneo por neurofibromatosis tipo 1.

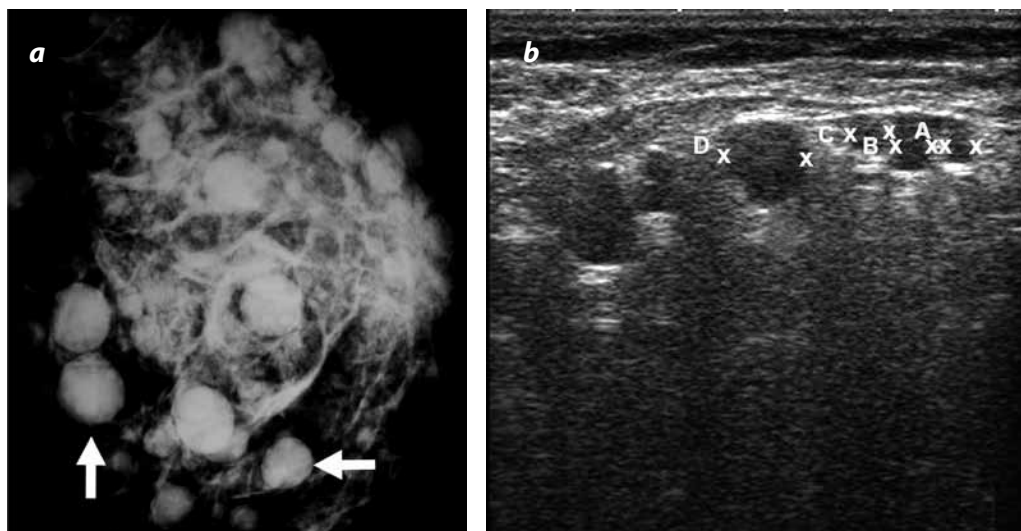


Figura 22(a). Mamografía: inyección de biopolímeros.
(b). Ecografía. Inyección de biopolímeros.

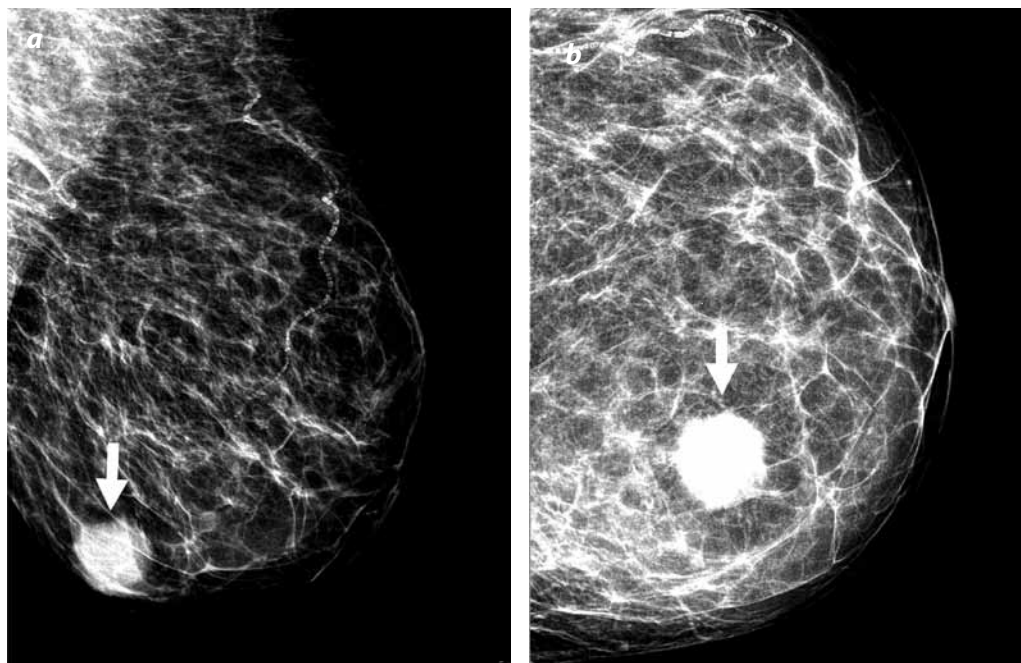


Figura 23 (a y b). Mamografía de seno izquierdo. Paciente de 73 años de edad con linfoma B difuso de célula grande en el muslo derecho y masa palpable en el seno izquierdo, cuya biopsia por estereotaxia mostró afectación por linfoma.

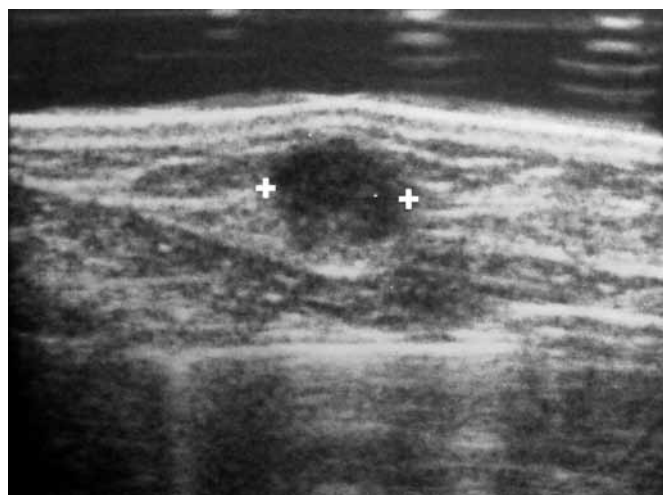


Figura 24. Ecografía: metástasis única de sarcoma sinovial al seno izquierdo.

Conclusión

El reconocimiento de tumores metastásicos al seno es extremadamente importante, ya que puede prevenir tratamientos inapropiados, como procedimientos quirúrgicos innecesarios y deformantes y, en algunos casos, orientar la búsqueda activa de primarios desconocidos para brindar quimioterapia temprana y adecuada. Se debe considerar esta posibilidad diagnóstica en aquellos pacientes con antecedente de melanoma que consulten por lesión mamaria, sin olvidar que hasta en el 40% de los casos, las lesiones en seno son la primera manifestación de melanoma metastásico.

Referencias

1. Oksüzöglü B, Abalı H, Güler N, et al. Metastasis to the breast from non-mammary solid neoplasms: a report of five cases. *Med Oncol.* 2003;20:295-300.
2. Akcay M. Metastatic disease in the breast. *Breast.* 2002;11:526-8.
3. Loffeld A, Marsden J. Management of melanoma metastasis to the breast: case series and review of the literature. *Br J Dermatol.* 2005;152:1206-10.

-
4. Bartella L, Kaye J, Perry N, et al. Metastases to the breast revisited: radiological–histopathological correlation. *Clin Radiol*. 2003;58:524-31.
 5. Noguera J, Martínez P, Idoate F, et al. Metastases to the breast: A review of 33 cases. *Australas Radiol*. 2007;51:133-8.
 6. Bassi F, Gatti G, Mauri E, et al. Breast metastases from cutaneous malignant melanoma. *Breast*. 2004;13:533-5.
 7. Arribas del Amo D, Santero Ramírez M, Córdoba Díaz de Laspra E, et al. Metástasis en mama. *Clin Transl Oncol*. 2005;7:455-7.
 8. Demirci H, Shields C, Shields J, et al. Bilateral breast metastases from choroidal melanoma. *Am J Ophthalmol*. 2001;131:532-3.
 9. Yang WT, Muttarak M, Ho LW. Nonmammary malignancies of the breast: ultrasound, CT, and MRI. *Semin Ultrasound CT MRI*. 2000;21:375-94.
 10. Feder JM, de Paredes ES, Hogge J, et al. Unusual breast lesions: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 1999;19:S11-26.
 11. Ho LW, Wong KP, Chan JH, et al. MR appearance of metastatic melanotic melanoma in the breast. *Clin Radiol*. 2000;55:572-3.

Correspondencia

César Augusto Poveda S.
Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas
Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia
Carrera 30 con calle 45
Bogotá, Colombia
cesar_poveda@yahoo.com

Recibido para evaluación: 31 de julio del 2011

Aprobado para evaluación: 20 de enero del 2012