

PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Metástasis en mama de melanoma maligno cutáneo

Blanca Sancho Pérez^{a,*}, Aurora Guerra Tapia^b, Lucía Hernández Sánchez^c,
Franklin Idrovo Mora^c, Rosario Noguero Meseguer^a, Marta Gallego Álvarez^a,
María Consuelo Sanz Ferrández^a, María Luisa Arroyo Vozmediano^a,
Sofía Aragón^a y José Manuel Hernández García^a

^aDepartamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^bServicio de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^cServicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Recibido el 4 de febrero de 2009; aceptado el 28 de enero de 2011

Accesible en línea el 10 de mayo de 2011

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;
Metástasis
extramamaria;
Melanoma maligno

KEYWORDS

Breast cancer;
Extramammary
metastases;
Malignant melanoma

Resumen Las metástasis en mama desde tumores primarios extramamarios suponen el 2% de todos los tumores malignos de la mama (linfomas y melanomas malignos son los más frecuentes), y pueden simular tumores primarios tanto clínica como radiológicamente. El pronóstico de pacientes con metástasis de mama de tumores sólidos en general es malo (el 80% mueren antes de un año). El tratamiento más aceptado es la escisión simple, por lo que conocer, previamente a la cirugía, la procedencia metastásica del nódulo impedirá una cirugía demasiado agresiva que no va a mejorar el pronóstico.

Presentamos un caso de metástasis de mama de un melanoma maligno cutáneo diagnosticado en piel de costado derecho (extirpado 3 años antes).

© 2009 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Breast metastases from cutaneous malignant melanoma

Abstract Breast metastases from extramammary primary tumors account for 2% of all malignant breast tumors (the most common being lymphoma and malignant melanoma) and can mimic primary breast carcinoma clinically and radiologically. The prognosis of patients with metastases to the breast from solid tumors is generally poor, with 80% dying in the first year. The most widely accepted treatment is simple excision. Consequently, determining the source of metastases prior to surgery avoids further surgical procedures that will not improve prognosis. We present a case of metastases from malignant cutaneous melanoma to the breast diagnosed in the right thoracic wall and surgically excised 3 years previously.

© 2009 SEGOSEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bsancho.hdoc@salud.madrid.org (B. Sancho Pérez).

Introducción

Las metástasis en mama desde tumores extramamarios son raras (suponen alrededor de un 2% de los tumores malignos de mama)^{1,2}. Los melanomas y los linfomas son la procedencia más común^{1,2}, seguidos de los procedentes de pulmón, ovario o estómago^{3,4}.

Aunque infrecuentes, las metástasis de mama de los melanomas pueden simular tumores primarios tanto clínica como radiológicamente. El conocimiento, antes de realizar la cirugía sobre la mama, de la procedencia metastásica de mama de un melanoma previo nos va a permitir evitar realizar una intervención quirúrgica demasiado agresiva que no va a mejorar el pronóstico. De hecho, la mayoría de los pacientes va a desarrollar diversas metástasis en un corto periodo de tiempo, por lo que una cirugía mayor sobre la mama va a dar pobres resultados en término de control de la enfermedad.

Descripción del caso clínico

Paciente de 60 años, que consultó por un nódulo de mama derecha de un mes de evolución.

En cuanto a los antecedentes familiares, su madre había sido diagnosticada de un carcinoma ductal infiltrante grado II (pT1cN₀M₀) a la edad de 78 años.

Entre sus antecedentes personales, contaba con la realización de histerectomía con doble anexectomía a los 45 años (cuya indicación había sido mioma y quiste endometriósico derecho). Posteriormente realizó tratamiento sustitutivo estrogénico durante 10 años. Durante todo este tiempo, se llevaron a cabo mamografías anuales, la primera de las cuales encontró varios nódulos en mama derecha ecográficamente compatibles con fibroadenomas, y con punción con aguja fina inicial (al ser palpable el mayor de ellos localizado en cuadrante inferoexterno de mama) también citológico compatible con este diagnóstico. Tras la observación inicial mamográfica de los nódulos, se llevó a cabo una resonancia magnética mamaria sin evidencia de hipercaptación patológica. Estos nódulos habían permanecido estables durante el seguimiento mamográfico anual posterior (fig. 1).

A los 57 años, fue diagnosticada (en otro centro) de melanoma de extensión superficial nivel II de Clark y 0,49 mm de espesor de Breslow, con marcada respuesta inflamatoria, sobre nevus melanocítico en piel de costado derecho (se realizó resección quirúrgica con bordes libres). Posteriormente a este diagnóstico, se llevaron a cabo revisiones periódicas sin evidencia de enfermedad.

Cuando acudió a nuestra consulta (10 meses después de la realización de la última mamografía, que no había mostrado cambios con respecto a la previa), vino refiriendo nódulo de reciente aparición. Presentaba en la exploración clínica un nódulo de mama derecha de 2 x 2,5 cm en cuadrante superoexterno (CSE), de consistencia semidura y bordes parcialmente mal definidos. La axila era clínicamente negativa.

Ante este hallazgo, se realizó mamografía (fig. 2), que informó de la presencia de formación nodular, ligeramente irregular, en CSE de mama derecha, hacia la cola de la mama, de nueva aparición con relación a la última mamografía. El resto de los nódulos mamográficos de mama derecha no mostraban cambios respecto a imágenes previas.

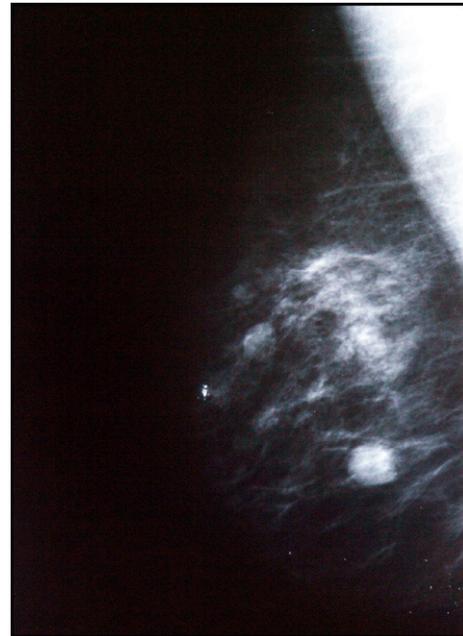


Figura 1 Imagen mamográfica anterior a la aparición del nódulo.



Figura 2 Imagen mamográfica del nódulo palpable de nueva aparición.

La ecografía mamaria mostró (además de las imágenes nodulares similares a las del año previo), un nódulo sólido, de bordes lobulados, correspondiente al nódulo palpable y mamográfico, midiendo en su eje mayor 2 cm (fig. 3).

Dadas las características del nódulo, se solicitó resonancia magnética mamaria (fig. 4) para una evaluación mejor de la lesión, que mostró realce muy precoz de contraste, con curva de lavado temprano (sospechoso de malignidad) del nódulo en CSE de la mama derecha, sin imágenes patológicas en la axila.

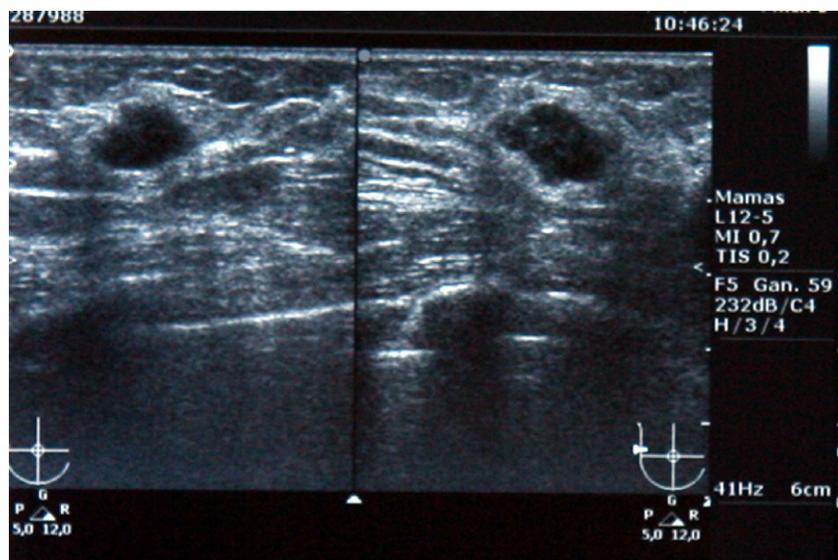


Figura 3 Imagen ecográfica del nódulo palpable.

Se realizó una biopsia con aguja gruesa en la consulta. La histología de los cilindros extraídos (fig. 5) mostró infiltración por tumoración sólida con nidos de células atípicas, grandes, de hábito epitelioide, con núcleos atípicos y nucléolos prominentes, con células inflamatorias circundantes. Esta imagen indicaba tumor metastásico, en primer lugar de melanoma, lo que se confirmó con técnicas de inmunohistoquímica (paraqueratinas AE1-AE3 negativas, Queratinas K903, 7 y 20 asimismo negativas, vimentina positiva, proteína S-100 positiva, antígeno HMB-45 positivo y Melan positivo) (fig. 6).

Solicitamos estudio de extensión, sin encontrar hallazgos patológicos salvo el del mencionado nódulo de la mama.

Consultado el servicio de dermatología de nuestro hospital, y de acuerdo con la paciente, se decidió solo extirpación

del nódulo palpable de mama. Finalmente se realizó tumorectomía del nódulo de mama con biopsia intraoperatoria de bordes, que se amplió intraoperatoriamente para obtener amplios márgenes quirúrgicos. El estudio histológico diferido confirmó el diagnóstico de melanoma metastásico realizado previamente mediante aguja gruesa (fig. 7). Se trataba histológicamente de un nódulo de 2,4 cm de eje máximo.

Tres meses más tarde, en un nuevo estudio de extensión (resonancia magnética) se encontraron 3 lesiones hepáticas sólidas (indicativas de metástasis). Desafortunadamente, 6 meses más tarde, se encontraron también varios nódulos pulmonares. A pesar del tratamiento con quimioterapia (dacarbacina, cisplatino y carmustina), no se observó respuesta clínica ni radiológica, y una nueva body-TAC reveló la presencia de metástasis cerebrales. Dos meses más tarde la paciente fallecía.



Figura 4 Imagen del nódulo con resonancia magnética.

Discusión

Las metástasis en mama desde tumores extramamarios son raras (solamente suponen entre un 1,3-2,7% de los tumores

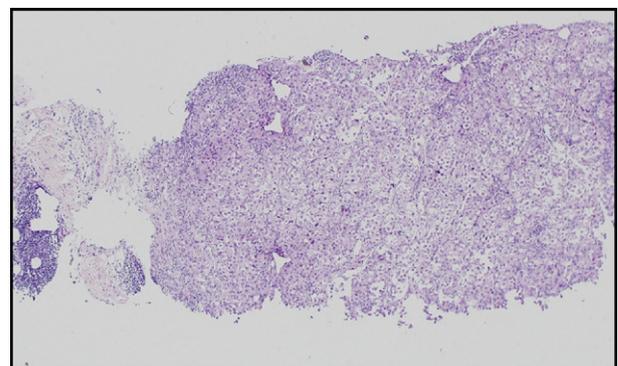


Figura 5 Biopsia con aguja gruesa: tumor sólido creciendo con un límite neto con la grasa.

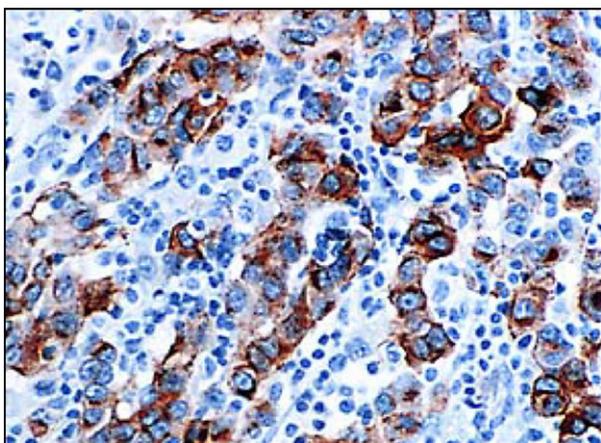


Figura 6 Células con intensa reacción positiva a HMB-45.

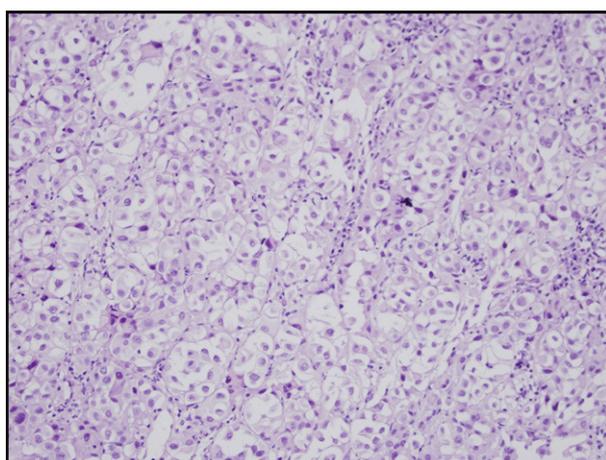


Figura 7 Células de hábito epitelioides (lo que no es el patrón de crecimiento habitual de los tumores de mama), formando pequeños nidos sin estroma entre ellos.

malignos de mama^{1,2}. Melanomas y linfomas son la procedencia más común^{1,2}, seguidos de los procedentes de pulmón, ovario o estómago^{3,4}.

Aunque infrecuentes, las metástasis en mama desde distintas localizaciones pueden simular tumores primarios, tanto clínica como radiológicamente. El conocer previamente a la cirugía su procedencia metastásica impedirá cirugía demasiado agresiva que no va a mejorar el pronóstico. El patrón mamográfico de la enfermedad metastásica suele consistir en lesiones relativamente bien circunscritas, nódulos generalmente solitarios de márgenes solo ligeramente irregulares y sin microcalcificaciones⁵. Sin embargo, en raras ocasiones se han descrito microcalcificaciones en tumores metastásicos en mama desde el ovario^{6,7}. Rara vez la masa mamaria puede ser la presentación inicial de un cáncer oculto extramamario⁸.

Histológicamente puede ser difícil reconocer la procedencia metastásica de un tumor en la mama. Datos que pueden indicar esta procedencia incluyen la distribución de las células tumorales malignas con distribución periductal y/o perilobular en ausencia de carcinoma intraductal o lobulillar in situ². En los casos procedentes de melanoma maligno,

frecuentemente se puede ver pigmento melánico en alguna de las células neoplásicas, pero conviene confirmar el diagnóstico mediante inmunohistoquímica. Para ello, se utilizan paneles inmunohistoquímicos para antígenos epiteliales (queratinas y citoqueratinas) y melanocíticos (proteína S-100 y antígeno HMB-45). Una reacción positiva a las citoqueratinas sugiere carcinoma, mientras que la positividad a la proteína S-100 y HMB-45 indica melanoma⁹. La S-100 (se expresa tanto en el citoplasma como en el núcleo) es el marcador más sensible y se expresa en el 95% de los casos. El antígeno HMB-45 se expresa únicamente en el citoplasma.

Gran parte de los tumores metastásicos en mama de melanomas van a poder ser diagnosticados mediante punción-aspiración con aguja fina (sobre todo en pacientes diagnosticados previamente de tumor maligno), pero en algunos casos es necesario el estudio inmunohistoquímico, como ya hemos dicho, para distinguir entre tumor primario o metastático¹⁰, para lo que se requiere punción con aguja gruesa o pieza histológica tras resección.

El pronóstico tras sufrir un melanoma maligno está influido por la profundidad de invasión del tumor primario¹¹ (clasificación de Breslow), y así se considera que cuando ésta es superior a 0,76 mm se ensombrece mucho el pronóstico¹² (aunque en nuestra paciente este factor pronóstico adverso no se dio).

El tratamiento de los melanomas malignos cutáneos con enfermedad local sin afectación clínica de ganglios regionales (estadios I y II) consiste en la exéresis amplia de la lesión y la biopsia selectiva del ganglio centinela, y cuando esta última es positiva, linfadenectomía completa¹³. Las pacientes con adenopatías regionales histológicamente positivas (estadios III y alguno de los IV) deben recibir adyuvancia tras cirugía¹⁴.

En el manejo de una única metástasis de melanoma, si ésta es resecable y tras valoración local y a distancia, se puede realizar exéresis amplia de la lesión.

Aproximadamente un 20% de pacientes que han presentado un melanoma maligno desarrollarán metástasis (los localizaciones preferentes son hígado, pulmón y cerebro).

Las metástasis en mama de los melanomas malignos son raras y en alrededor del 40% de las pacientes afectadas de tumor mamario, ésta es la primera manifestación de la enfermedad^{6,8}. La mayoría de las pacientes que presentan metástasis de melanoma maligno en la mama son premenopáusicas^{15,16}, con una edad media de 38,6 años¹⁷. Normalmente se presentan en forma de nódulo solitario de rápido crecimiento, con más frecuencia en el cuadrante superoexterno, dando en la mitad de los casos algún síntoma de molestia o incluso dolor¹⁶. El tamaño medio al diagnóstico del nódulo de mama es de 2 cm de diámetro¹⁶. El tumor generalmente es móvil, sin fijación superficial ni profunda, solo es bilateral en un 8% de los casos y los cambios en el pezón son raros¹⁶. La afectación ganglionar axilar se ha comunicado entre un 25-80% de los casos¹⁷.

La localización primaria más común del melanoma que produce metástasis en mama es la pared torácica superior y los miembros superiores, mientras que rara vez los melanomas en miembros inferiores producen metástasis en mama^{15,16}. El tiempo medio entre la presentación inicial del melanoma y el desarrollo de la metástasis mamaria es de 33 meses¹⁵. Tras el diagnóstico de melanoma metastásico en mama hay que realizar una completa evaluación de una

posible enfermedad metastásica difusa con estudio de extensión completo, ya que es frecuente encontrar metástasis en pulmón, hígado u otros tejidos subcutáneos^{15,16}.

El mecanismo de diseminación desde el melanoma primario hacia la mama se cree que se realiza por vía linfática directa, lo que explicaría el porqué las localizaciones primarias más comunes son las procedentes de la mitad superior del cuerpo, y la frecuente afectación ganglionar axilar. No se conoce la causa de la mayor incidencia en mujeres premenopáusicas. Algunos autores postulan que los factores hormonales pueden tener un papel importante en el asentamiento de las células de melanoma en la mama¹⁵, y otros que esto probablemente sea debido al hecho de la mayor vascularización del tejido mamario en mujeres jóvenes que en mujeres de mayor edad¹⁸. Nuestra paciente, sin embargo, era posmenopáusica, aunque había realizado tratamiento estrogénico durante 10 años, y hasta 2 años antes del diagnóstico inicial de melanoma en piel del costado, y 5 años antes del diagnóstico de la metástasis de mama, respectivamente.

El pronóstico de pacientes con metástasis mamaria de tumores sólidos en general es malo y hasta el 80% mueren antes de un año¹⁹. La supervivencia media tras el diagnóstico de la metástasis del melanoma en mama es de alrededor de 10 meses¹⁵, y más del 80% mueren dentro del año siguiente¹⁶. En vista de este pronóstico tan malo, el tratamiento más comúnmente aceptado es la escisión simple para el control local de la enfermedad^{15,16}, seguido de quimioterapia sistémica de naturaleza puramente paliativa²⁰. Esto hace que conocer antes de la cirugía la procedencia metastásica del nódulo impida una cirugía demasiado agresiva que no va a mejorar el pronóstico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Alva S, Shetty-Alva N. An update of tumor metastases to the breast. *Arch Surg*. 1999;134:450–4.

2. Georgianos SN, Chin J, Goode AW, Sheaff M. Secondary neoplasms of the breast: a survey of the 20th century. *Cancer*. 2001;92:2259–66.
3. Kashlan RB, Powell RW, Nolting SF. Carcinoid and other tumors metastatic to the breast. *J surg Oncol*. 1982;20:25–30.
4. Di Palma S, Andreola S, Lombarda L. Ileal carcinoid metastatic to the breast. A report of a case. *Tumori*. 1988;74:321–7.
5. Bohman LG, Basset LW, Gold RH, Voet R. Breast metastases from extramammary malignancies. *Radiology*. 1982;144:309–12.
6. Chen SS, See L. Incidente of para-aortic and pelvis lymph node metastases in epithelial carcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol*. 1983;16:95–100.
7. Hockstein S, Ken P, Lurain JR, Fishman DA. Ovarian carcinoma initially presenting as metastatic axillary lymphadenopathy. *Gynecol Oncol*. 1997;65:543–7.
8. Bardram L, Jensen NB, Pedersen NT. An unusual manifestation of a carcinoma of the stomach. *Acta Chi Scand*. 1982;148:389–92.
9. Jacoby R, Roses DF, Valensi Q. Carcinoma of the breast metastatic to the skin and simulating malignant melanoma. En: Ackerman AB, editor. *Pathology of malignant melanoma*. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1981. p. 263–7.
10. Alvarado Cabrero I, Carrera Álvarez M, Pérez Montiel D, Tavassoli FA. Metastases to the breast. *EJSO*. 2003;29:854–5.
11. Breslow A. Tumor thickness, level of invasion and node dissection in stage I cutaneous melanoma. *Ann Surg*. 1975;182:572–5.
12. Breslow A. Prognostic factors in the treatment of cutaneous melanoma. *J Cutan Pathol*. 1979;6:208–12.
13. Morton DL, Wen DR, Wong JH. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg*. 1992;127:392–9.
14. Lang PG. Current concepts in the management of patients with melanoma. *Am J Clin Dermatol*. 2002;3:401–26.
15. Arora R, Robinson WA. Breast metastases from malignant melanoma. *J Surg Oncol*. 1992;50:27–9.
16. Hajdu SI, Urban JA. Cancers metastatic to the breast. *Cancer*. 1972;29:1691–6.
17. Toombs BD, Kalisher L. Metastatic disease to the breast: clinical, pathological and radiographic features. *AJR*. 1977;129:673–6.
18. Bassi F, Gatti G, Mauri E, Ballardini B, De Pas T, Luini A. Breast metastases from cutaneous malignant melanoma. *The Breast*. 2004;13:533–5.
19. Mc Intosh IH, Hooper AA, Millis RR, Greening WP. Metastatic carcinoma within the breast. *Clin Oncol*. 1976;2:393–401.
20. Lee SM, Betticher DC, Thatcher N. Melanoma: chemotherapy. *Br Med Bull*. 1995;609–30.