

Yeudiel Suro-Santos^{1a}, Daniel Alberto Meza-Martínez^{1b}, Juan Reyna-Espinosa^{2c}, Julia Oliva De Leija-Portilla^{2d}, Víctor Hugo Castillo-Ávila^{1e}, Jorge Alejandro Serrato-Ruiz^{1f}, Diego Emilio Gómez-López^{3g}

Resumen

Introducción: el melanoma maligno es una neoplasia de la piel que no suele invadir la mama, por lo que es infrecuente que se propague al tejido mamario de un paciente hombre. Cuando se disemina a la mama, puede manifestarse como una tumoración palpable o incluso ser asintomático. El ultrasonido permite detectar lesiones redondas e hipoeoicas, mientras que en la mamografía se observan nódulos definidos con aumento en la densidad. El objetivo es describir el abordaje de un paciente hombre con tumoración mamaria y una lesión sugestiva de melanoma, así como la importancia de la inmunohistoquímica para su adecuada diferenciación.

Caso clínico: paciente hombre de 72 años con lesión esternal pigmentada, un tumor axilar y un tumor mamario derecho de dos años de evolución. Fue tratado con resección, biopsia excisional y mastectomía simple, respectivamente. Se documentó melanoma de extensión superficial metastásico a mama derecha. La inmunohistoquímica respaldó el diagnóstico, tras encontrarse positividad para HMB-45 y S100 en las muestras examinadas.

Conclusiones: el melanoma metastásico en la mama de un paciente hombre es un hallazgo sumamente infrecuente. La inmunohistoquímica es fundamental tanto en el abordaje diagnóstico como en el pronóstico, ya que es útil en la determinación del manejo, el cual abarca intervenciones locales y sistémicas. Para pacientes que se presentan como el reportado en este caso, el tratamiento ideal consiste en resección amplia con disección ganglionar axilar, además de tratamiento sistémico adyuvante. Por lo anterior, es necesario el reporte de casos para dar a conocer el abordaje diagnóstico en este tipo de pacientes y poder ofrecer un manejo adecuado.

Abstract

Background: Malignant melanoma is a skin neoplasm that typically does not invade the breast, making its spread to the breast tissue in a male patient uncommon. When it metastasizes to the breast, it can present as a palpable mass or even be asymptomatic. Ultrasound allows for the detection of round hypoechoic lesions, while mammography detects well-defined nodules with increased density. The aim of this article is to describe the approach to a male patient with a breast mass and suspected melanoma, as well as the importance of immunohistochemistry for proper differentiation.

Clinical Case: A 72-year-old male patient presented with a pigmented lesion on the sternum, an axillary tumor, and a right breast mass, which had been evolving for the past two years. He underwent resection, excisional biopsy, and simple mastectomy, respectively. superficial spreading melanoma with right breast metastases was documented. Immunohistochemistry supported the diagnosis, after positivity for HMB-45 and S100 was found in the examined samples.

Conclusions: Metastatic melanoma in the male breast is an exceedingly rare finding. Immunohistochemistry plays a pivotal role in both diagnostic assessment and prognosis, as it guides treatment determination, which encompasses local and systemic interventions. For patients presenting as in this case, the optimal approach involves wide tumor resection with axillary lymph node dissection, coupled with adjuvant systemic therapy. Hence, case reporting is imperative to share diagnostic approaches in such patients and provide appropriate management strategies.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 33, Servicio de Cirugía General. Monterrey, Nuevo León, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Departamento de Patología. Monterrey, Nuevo León, México

³Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Hospital Regional de Monterrey, Departamento de Medicina Interna. Monterrey, Nuevo León, México

ORCID: 0000-0002-6562-8371^a, 0009-0001-7731-8039^b, 0009-0003-2445-2255^c, 0009-0006-6743-3646^d, 0000-0001-6211-436X^e, 0009-0007-9114-6388^f, 0009-0001-4280-3755^g

Palabras clave

Masculino
Neoplasias de la Mama
Melanoma
Metástasis de la Neoplasia
Mama

Keywords

Male
Breast Neoplasms
Melanoma
Neoplasm Metastasis
Breast


Fecha de recibido: 21/07/2023

Fecha de aceptado: 08/11/2023

Comunicación con:

Daniel Alberto Meza Martínez

 daniel.alberto.meza.martinez@uabc.edu.mx

 686 212 9145

Cómicitaresteartículo: Suro-Santos Y, Meza-Martínez DA, Reyna-Espinosa J *et al.* Melanoma metastásico a mama en un hombre: reporte de caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(2):e5545. doi: 10.5281/zenodo.10712314

El melanoma maligno es la neoplasia originada a partir de los melanocitos que ocurre predominantemente en la piel. Aunque solo abarca el 1% de las neoplasias cutáneas, ocasiona hasta el 80% de las muertes por cáncer de piel.¹ El melanoma maligno primario de mama es una forma excepcional de cáncer de mama, representando menos del 0.5% de todos los casos cánceres mamarios y entre el 3-5% de todos los melanomas.² Las metástasis en pacientes con melanoma maligno ocurren en el 20% de los casos. Solo el 1.2% de los melanomas metastatizan a la mama.^{3,4} Los tumores extramamarios que comúnmente diseminan a la mama son los linfomas, los rhabdomyosarcomas, los tumores pulmonares, los tumores de ovario y el melanoma.² El melanoma metastásico puede simular una amplia gama de malignidades primarias de la glándula mamaria, lo que representa un desafío diagnóstico.^{5,6} Las metástasis provenientes de tumores extramamarios representan entre el 0.3% y el 1% de los tumores malignos en la mama.⁷ Los casos reportados de melanoma metastásico en la mama en hombres son escasos.^{8,9}

En la última década se ha registrado un aumento significativo en la incidencia del melanoma maligno. Lo anterior se traduce en una mayor posibilidad de complicaciones, como las metástasis al tejido mamario. En las mujeres, este se presenta predominantemente en las extremidades, mientras que en los hombres se observa con mayor frecuencia en el tronco.¹⁰ El melanoma metastásico en la mama puede ser difícil de diferenciar de un cáncer de mama primario.^{3,8} Es necesario observar las características clínicas, patológicas y utilizar métodos de tinción con inmunohistoquímica para un adecuado diagnóstico diferencial.¹¹

Debido a la poca frecuencia de esta condición patológica, el objetivo de nuestro trabajo es presentar el abordaje de un paciente masculino con un tumor mamario junto con un nevo que presenta características sugestivas de malignidad. Además, buscamos destacar la importancia de la inmunohistoquímica para la confirmación del origen neoplásico y describir el manejo proporcionado a nuestro paciente, comparándolo con lo que se ha documentado en la literatura.

Caso clínico

Paciente hombre de 72 años, como único antecedente cuenta con hipertensión arterial sistémica de 20 años de evolución, sin tratamiento actual. Acudió a la consulta de cirugía tras notar un tumor en la mama derecha, de crecimiento acelerado, sin referir más datos en relación a su padecimiento. En la exploración física, además del tumor mamario, a nivel esternal se observó un nevo con dimensiones de 2.9 x 2.5 cm, con bordes irregulares, pero bien definidos y pigmentación heterogénea (figura 1).

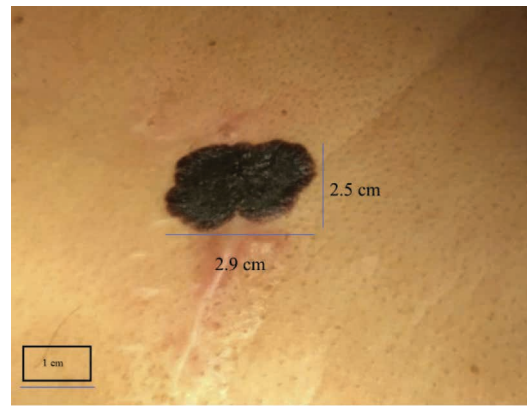


Figura 1 Lesión esternal del presente caso. Se observa un nevo con pigmentación heterogénea, irregular, con dimensiones de 2.9 x 2.5 cm, localizado en la cara anterior del tórax, a nivel esternal. Como hallazgo, se asienta sobre tejido de apariencia cicatricial

En el cuadrante superior externo de la mama derecha se observó tumor de color rojizo, de superficie lisa y brillante, con bordes regulares de 5 x 4 cm, con dos ulceraciones en su superficie. El tumor se palpaba indurado y adherido a planos profundos (figura 2). Además, se documentó un tumor axilar derecho sugestivo de adenopatía.

Tras la sospecha diagnóstica, se protocolizó para intervención quirúrgica, realizándose en el mismo acto la toma de biopsia excisional de la lesión pigmentada a nivel esternal, resección del tumor axilar derecho y mastectomía simple derecha. La cirugía se llevó a cabo sin complicaciones y el paciente fue egresado a su domicilio al día siguiente.

Tres semanas después, durante el examen histopatológico de la neoplasia esternal se detectó un melanoma



Figura 2 Tumor mamario derecho. Situado adyacente al pezón se observa un tumor con dimensiones de 5 x 4 cm, firme, de superficie lisa y brillante, con dos ulceraciones en su superficie, localizado en el cuadrante superior y externo de la mama

de extensión superficial de 1.7 x 1.9 cm clasificado como Clark IV³ (figura 3). Sin embargo, no se pudo clasificar en la escala de Breslow¹⁰ debido a que no se determinó con precisión el tamaño tumoral, gracias a la presencia de cambios por artefactos en la unión dermoepidérmica por involucro tumoral. No se identificó invasión linfovascular ni lesiones microsatélites en el estudio de este tejido.

Al examen histopatológico en el espécimen del tumor axilar se detectó una neoplasia poco diferenciada, metastásica a los tejidos blandos, sin poder observarse tejido linfoide en dicha muestra. El análisis histológico del tejido mamario reveló la presencia de una neoplasia poco diferenciada e invasora (figura 4), con ulceración de la piel, la cual respetaba al complejo areola-pezón, con invasión linfovascular y bordes quirúrgicos libres de malignidad. También se detectó la presencia de pigmento de probable

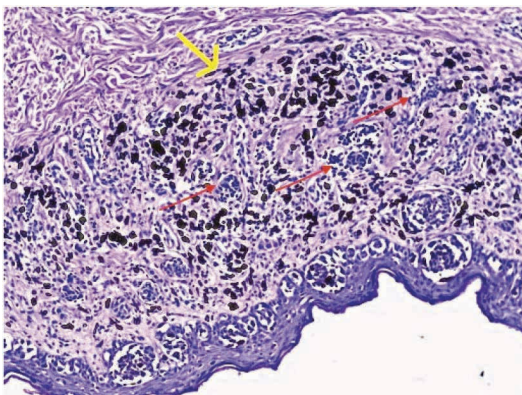


Figura 3 Corte histológico obtenido de la lesión esternal del paciente, teñido con hematoxilina y eosina (40x). Se observan depósitos de melanina en la dermis (flecha amarilla) y epidermis, así como inflamación crónica intensa por la presencia de linfocitos y edema (flechas rojas)

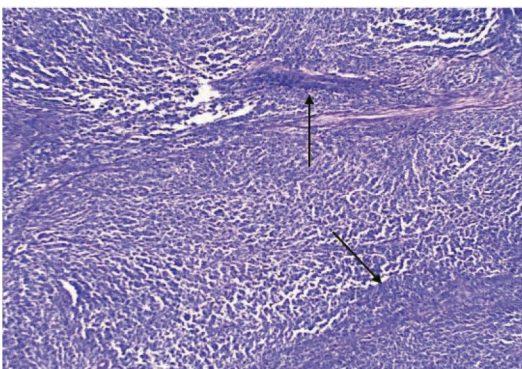


Figura 4 Corte histopatológico del tumor mamario. En la figura se aprecia el resultado de la tinción a una resolución de 40x. Las flechas muestran la presencia de hiper celularidad, así como láminas de células neoplásicas que se infiltran en el tejido mamario, distorsionando la arquitectura mamaria normal

origen melanocítico localizado a nivel intratumoral y en su periferia.

Por lo anterior, el servicio de Patología sugirió descartar que se tratara de la misma neoplasia melanocítica en los tres sitios anatómicos mediante el uso de inmunohistoquímica. Se solicitó soporte para complementar la información. Esto incluyó pruebas para marcadores comúnmente presentes en melanoma. Se determinó la positividad para HMB-45 y S100 en las muestras (figura 5), corroborando metástasis del melanoma al tejido mamario en este paciente.

Debido a la falta de apego al seguimiento, actualmente se desconoce sobre el estado de salud del paciente y la posible aparición de nuevas metástasis.

Discusión

Los melanomas metastásicos en la mama afectan principalmente a mujeres en el rango de edad de 39 a 41 años, mientras que en los hombres suelen ocurrir a una edad más avanzada, apareciendo después de los 50 años.^{3,8} Nuestro caso coincide con el grupo de edad más afectado descrito en la literatura. Sin embargo, es importante considerar que este hallazgo podría deberse a la limitada cantidad de casos reportados, ya que se trata de una situación sumamente infrecuente (cuadro 1). Por lo tanto, la edad de presentación no debe ser determinante en la sospecha diagnóstica.

Los melanomas que se desarrollan en el tronco y los brazos son los que presentan mayores tasas de metástasis mamarias. Las metástasis en la mama ocurren con mayor frecuencia en su aspecto lateral, lo cual puede explicarse por la abundante vascularización y la mayor concentración de tejido glandular en esta zona.¹¹ La invasión linfovascular y los niveles ganglionares afectados se han identificado como los factores pronósticos más importantes relacionados con el control local y la sobrevida.¹³ Tal como se ha documentado en la literatura, el paciente en cuestión desarrolló un melanoma en una zona conocida por tener una alta probabilidad de metástasis mamaria, como lo es el tronco. Además, el pronóstico del paciente es desfavorable debido a que el diagnóstico se realizó en una etapa avanzada, al encontrarse metástasis locorregional al momento de su evaluación. El intervalo de tiempo entre la detección del melanoma y la metástasis en la mama varía desde 1 mes hasta 16 años.^{3,14}

Algunas de las características histológicas de estas neoplasias consisten en inclusiones intranucleares, pleomorfismo nuclear, células fusiformes y apariencia plasmocitoides. En la mayoría de los casos no se encuentra pigmento de melanina. Sin embargo, ninguna de estas características

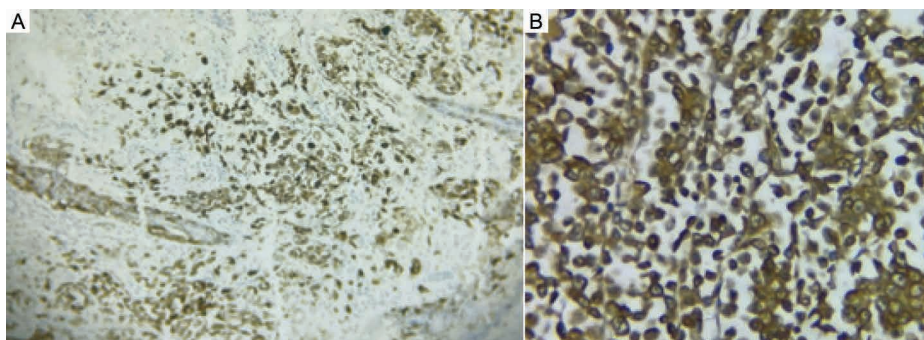


Figura 5 Imágenes de inmunohistoquímica del tumor de mama. A) Microfotografía a 40x que muestra la positividad inmunohistoquímica para el marcador HMB-45, el cual es altamente específico en casos de melanoma maligno. B) Tinción inmunohistoquímica que muestra positividad nuclear y citoplasmática para S100, un marcador sensible y útil en la identificación del melanoma

Cuadro I Casos similares reportados en la literatura

Autor	País	Año	Sexo	Edad	Descripción
Kang <i>et al.</i> ⁸	Corea del Sur	2014	Hombre	62	Paciente enviado a la clínica de revisión mamaria tras notar recientemente una tumoración no pigmentada y dolorosa en mama izquierda. Antecedente de melanoma retroauricular hace 8 años en donde recibió tratamiento no especificado. La inmunohistoquímica reveló positividad para Melan-A y S100, únicamente en el centro de la lesión. Fue tratado quirúrgicamente por alta sospecha de melanoma. No se detectaron metástasis
Bacchi <i>et al.</i> ⁹	Italia	2013	Hombre (3)	53, 57 y 69	Serie de 20 casos de pacientes con tumores de mama. Tres eran masculinos, todos tratados mediante tumorectomía, demostrando células plasmocitoides y células epiteloideas tumorales con diagnóstico de melanoma metastásico en 2 de ellos
Srikanth <i>et al.</i> ¹²	India	2014	Hombre	54	Paciente que presentó lesión pigmentada ulcerativa en mama izquierda con crecimiento rápido, mostrando aceleración en los últimos 5 meses. Clínicamente, el tumor fue diagnosticado como un carcinoma pigmentado de la mama. Se realizó una biopsia por aspiración con aguja fina de la lesión. Tras el análisis histopatológico, se diagnosticó melanoma maligno. No se describe seguimiento del caso

es específica y también pueden encontrarse en el cáncer primario de mama. Por lo tanto, la inmunohistoquímica es indispensable para diferenciar estas neoplasias.⁹ El HMB-45 es un marcador específico para el melanoma. Asimismo, el marcador S100, altamente sensible, es positivo en casi todos los casos.¹⁴

En nuestro caso, la falta de disponibilidad de tinciones de inmunohistoquímica representa una limitante que podría tener un impacto significativo en el resultado. La imposibilidad de realizar estas pruebas en nuestra institución retrasó el diagnóstico y pudo haber contribuido al incumplimiento del seguimiento por parte del paciente. Contrario a lo descrito en la literatura, el corte histológico del tejido mamario en este caso evidenció la presencia de melanina, lo cual contribuyó a sospechar que se tratara de un melanoma con diseminación mamaria, situación que fue posteriormente confirmada mediante inmunohistoquímica.

Ningún marcador inmunohistoquímico es 100% diagnóstico. Los marcadores, junto con la comparación patológica del tumor y la lesión mamaria, pueden ayudar a diferenciar entre un cáncer primario y una metástasis.¹⁵ La correcta identificación tumoral evita la morbilidad asociada a procedimientos quirúrgicos innecesarios.¹⁶

La confirmación del diagnóstico se logró mediante la positividad para S100 y HMB-45 en el tejido mamario del paciente. Aunque su relevancia está relacionada con las decisiones del manejo terapéutico, enfrentamos una limitante en nuestro caso, ya que el paciente no acudió a sus citas de seguimiento, por lo que no se pudo realizar alguna otra intervención.

El melanoma de extensión superficial es la forma más común de melanoma, generalmente se presenta como una lesión plana e irregular de crecimiento lento que se expande

de manera radial, a menos que haya invasión dérmica.¹⁷ El melanoma metastásico en la mama puede ser asintomático o presentarse como una tumoración mamaria. La ultrasonografía y la mamografía pueden ser útiles para el diagnóstico.¹⁴ La mayoría de los pacientes presenta metástasis en otros órganos al momento del diagnóstico, con una supervivencia media de 13 meses. Los tratamientos adyuvantes tienen poco impacto en la supervivencia global.^{3,14}

A pesar de los avances significativos en estas patologías, el diagnóstico temprano es inusual y las tasas de supervivencia aún son insatisfactorias. Las medidas terapéuticas para el melanoma maligno incluyen cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapia molecular dirigida.^{18,19} Anteriormente, el melanoma maligno de mama solía tratarse con mastectomía radical. Estudios recientes demuestran mejores resultados con la resección amplia de la lesión aunado a disección ganglionar. La biopsia del ganglio centinela también es de utilidad. Se acepta que el melanoma cutáneo de la mama debe ser tratado de manera similar al melanoma cutáneo de otros sitios, en lugar de ser abordado como un cáncer propio de la mama.^{20,21} El melanoma metastásico tiene un pronóstico desfavorable, con una tasa de supervivencia a 5 años de 5-19%, la cual está determinada por su ubicación y el número de metástasis al momento del diagnóstico.^{12,13}

Conclusiones

El melanoma metastásico en la mama de un paciente masculino es un hallazgo sumamente infrecuente. Su diagnóstico presenta desafíos y debe sospecharse en hombres que presentan nevos con características de malignidad a la par de una tumoración mamaria. La inmunohistoquímica desempeña un papel crucial en la confirmación del diagnóstico, mientras que el pronóstico, generalmente, suele ser desfavorable. El tratamiento está en relación con la etapa de identificación del tumor, puede comprender desde intervenciones locales, sistémicas o quirúrgicas, y debe adaptarse individualmente a cada paciente. Es necesario el reporte de este tipo de casos para dar a conocer su abordaje diagnóstico. De la misma manera, es trascendental el poder contar con estudios especializados, como biopsia transoperatoria, biopsia del ganglio centinela o inmunohistoquímica, que permitan mejorar la certeza diagnóstica y proporcionar un manejo adecuado.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Bolick NL, Geller AC. Epidemiology of Melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2021;35(1):57-72. doi: 10.1016/j.hoc.2020.08.011
2. Asaad A, Al-Zawi ASA, Idaewor P, et al. Breast metastasis as a presentation of malignant melanoma. *Chir.* 2018;113(5):712-8. doi: 10.21614/chirurgia.113.5.712
3. Ravdel L, Robinson WA, Lewis K, et al. Metastatic melanoma in the breast: A report of 27 cases. *J Surg Oncol.* 2006;94(2):101-4. doi: 10.1002/jso.20592
4. Mahmoudzadeh L, Abbasi A, Mahmodlou R, et al. Malignant Melanoma of the Nipple With Axillary Metastasis. *JCO Oncol Pract.* 2020;16(8):516-8. doi: 10.1200/JOP.19.00803
5. Koh J, Lee J, Jung SY, et al. Primary malignant melanoma of the breast. *J Pathol Transl Med.* 2019;53(2):119-24. doi: 10.4132/jptm.2018.10.18
6. Sharma S, Long DS, Sharma S. Metastatic melanoma presenting as a breast mass - role of radiologist as a clinician. *Radiol Case Reports.* 2020;15(10):2031-5. doi.org/10.1016/j.radcr.2020.08.009
7. Lee AH, Hodi Z, Soomro I, et al. Histological clues to the diagnosis of metastasis to the breast from extramammary malignancies. *Histopathology.* 2020;77(2):303-13. doi: 10.1111/his.14141
8. Kang BS, Kim SK. Malignant melanoma with metastasis to the male breast. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2014;80(6):566-8. doi: 10.4103/0378-6323.144214
9. Bacchi CE, Wludarski SC, Ambaye AB, et al. Metastatic melanoma presenting as an isolated breast tumor: A study of 20 cases with emphasis on several primary mimickers. *Arch Pathol Lab Med.* 2013;137(1):41-9. doi: 10.5858/arpa.2011-0552-OA
10. Wee E, Wolfe R, Mclean C, et al. The anatomic distribution of cutaneous melanoma: A detailed study of 5141 lesions. *Australas J Dermatol.* 2020;61(2):125-33. doi: 10.1111/ajd.13223
11. Barnett C, Mehta N, Towne WS, et al. Metastatic melanoma in the breast and axilla: A case report. *Clin Imaging.* 2022;85:78-82. doi: 10.1016/j.clinimag.2022.02.014
12. Srikanth S, Anandam G. Malignant melanoma of male breast with nodal metastasis. *Medical Journal of Dr. D.Y. Patil Vidyapeeth.* 2014 Apr 7(2):192-194. doi: 10.4103/0975-2870.126337
13. Ralli M, Botticelli A, Visconti IC, et al. Immunotherapy in the Treatment of Metastatic Melanoma: Current Knowledge and Future Directions. *J Immunol Res.* 2020;2020. doi: 10.1155/2020/9235638
14. Mastoraki A, Schizas D, Giannakodimos I, et al. Malignant melanoma of the breast: controversies in the diagnosis and therapeutic management of a rare nosologic entity. *Int J Dermatol.* 2020;59(9):1057-64. doi: 10.1111/ijd.14818
15. Hessler M, Jalilian E, Xu Q, et al. Melanoma Biomarkers and Their Potential Application for In Vivo Diagnostic Imaging Modalities. *Int J Mol Sci.* 2020;21(24). doi:10.3390/ijms21249583
16. Amaria RN, Postow M, Burton EM, et al. Neoadjuvant relatlimab and nivolumab in resectable melanoma. *Nature.* 2022;611(7934):155-60. doi: 10.1038/s41586-022-05368-8
17. Trindade FM, de Freitas MLP, Bittencourt FV. Dermoscopic evaluation of superficial spreading melanoma. *An Bras Dermatol.* 2021;96(2):139-47. doi: 10.3390/ijms21249583

18. Boussios S, Rassy E, Samartzis E, et al. Melanoma of unknown primary: New perspectives for an old story. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021;158. doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.103208
19. Bomar L, Senithilnathan A, Ahn C. Systemic Therapies for Advanced Melanoma. *Dermatol Clin*. 2019 Oct;37(4):409-23. doi: 10.1016/j.det.2019.05.001
20. Huang Q, Zhang XH, Guo LJ, et al. Surgery on primary melanoma of the breast. *Transl Cancer Res*. 2019;8(Suppl 5):S463-8. doi: 10.21037/tcr.2019.04.13
21. Santamaria-Barria JA, Mammen JMV. Surgical Management of Melanoma: Advances and Updates. *Curr Oncol Rep*. 2022 Nov;24(11):1425-32. doi: 10.1007/s11912-022-01289-x