

Metástasis a la mama. Presentación de casos

Dra. Alma G. Vázquez Gutiérrez*, Dra. Karla Ivonne Osorio López*, Dr. Félix Antonio Hernández Altamirano*, Dr. Miguel Ángel Gutiérrez Lu*, Dr. Fernando de la Torre**

RESUMEN

Objetivo: presentación de tres casos de metástasis a la mama. Dos de linfoma y uno de carcinoma pulmonar; así como revisión de la bibliografía.

Materiales y métodos: se exponen los casos de tres pacientes enviados al servicio de imagen mamaria con nódulos palpables y antecedentes de neoplasias extramamarias.

Resultados: Caso 1: linfoma difuso de linfocitos pequeños (tipo linfoplasmocítico) tipo B. Caso 2: linfoma folicular con componente difuso. Caso 3: biopsia de mama bilateral con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma poco diferenciado, metastásico a las mamas, compatible con carcinoma primario de pulmón.

Conclusión: las metástasis a la mama, de neoplasias no mamarias, es una afección poco común en la mama y con características inespecíficas por imagen. Sin embargo, debe ser considerada entre los diagnósticos diferenciales en pacientes con nódulos palpables y con antecedentes de neoplasias no mamarias.

Palabras clave: metástasis a la mama, neoplasias no mamarias, linfoma mamario, carcinoma pulmonar.

ABSTRACT

Objective: presentation of three cases of metastasis to the breast, two of lymphoma and one of lung carcinoma, and review of the literature.

Materials and methods: the cases of three patients referred to the breast imaging service with palpable nodules and antecedents of extramammary neoplasms are presented.

Results: Case 1: diffuse small B cell lymphoma (lymphoplasmacytic type). Case 2: follicular lymphoma with diffuse component. Case 3: bilateral breast biopsy with histopathological diagnosis of poorly differentiated adenocarcinoma, metastatic to the breasts, compatible with primary lung carcinoma.

Conclusion: metastasis to the breast of non-mammary neoplasms is an infrequent condition in the breast and has nonspecific image characteristics. However, it should be considered among differential diagnoses in patients with palpable nodules and antecedents of non-mammary neoplasms.

Key words: metastasis to the breast, non-mammary neoplasms, breast lymphoma, lung carcinoma.

INTRODUCCIÓN

Las metástasis a la mama, de neoplasias no mamarias, son muy raras¹ representan de 05. a 6% de los tumores de mama;² la mayoría se originan de linfoma, melanoma, rabdomiosarcoma, carcinoma pulmonar, tumores ováricos, tumores de células renales, leucemia, tumores tiroideos y cervicales, tumor carcinoide intestinal, carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello y leiomiomas (cuadro I).³

El objetivo de este artículo es describir las características radiológicas de tres casos de metástasis a la mama, dos de linfoma y uno de carcinoma pulmonar.

CASO CLÍNICO 1

Se trata de una paciente de 43 años originaria de Acapulco, Gro., con antecedente de carcinoma pulmonar diagnosticado en febrero del 2010 (imagen 1), sin respuesta a dos ciclos de quimioterapia. Se realizó rastreo óseo metastásico donde se observaron múltiples lesiones osteoblásticas compatibles con metástasis (figura 1).

En marzo de 2011 se presentó al servicio de imagen de mama con un nódulo palpable en mama izquierda. Se le realizó una mastografía donde se observó asimetría focal en cuadrante inferior interno de la mama izquierda (ima-

* Servicio de Imagen Mamaria

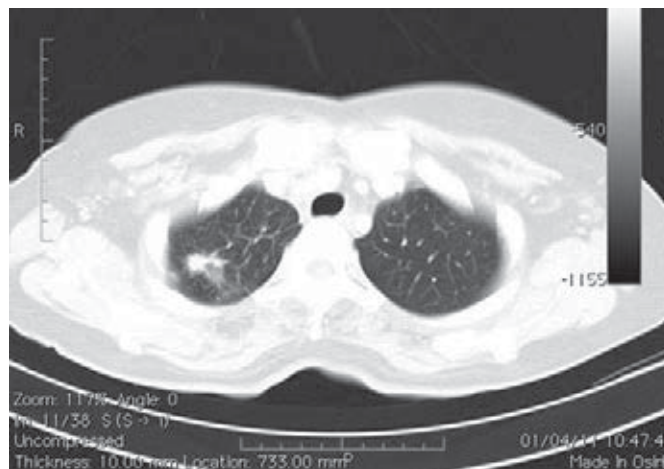
** Servicio de Anatomía Patológica

Hospital Regional "Licenciado Adolfo López Mateos", ISSSTE.
Av. Universidad No. 1321, Col. Florida, 01030, México, D.F.

Correspondencia: Dra. Alma G. Vázquez Gutiérrez. Correo electrónico: almavazquez@prodigy.net.mx

Cuadro I. Neoplasias extramamarias que con mayor frecuencia presentan metástasis a la mama⁴

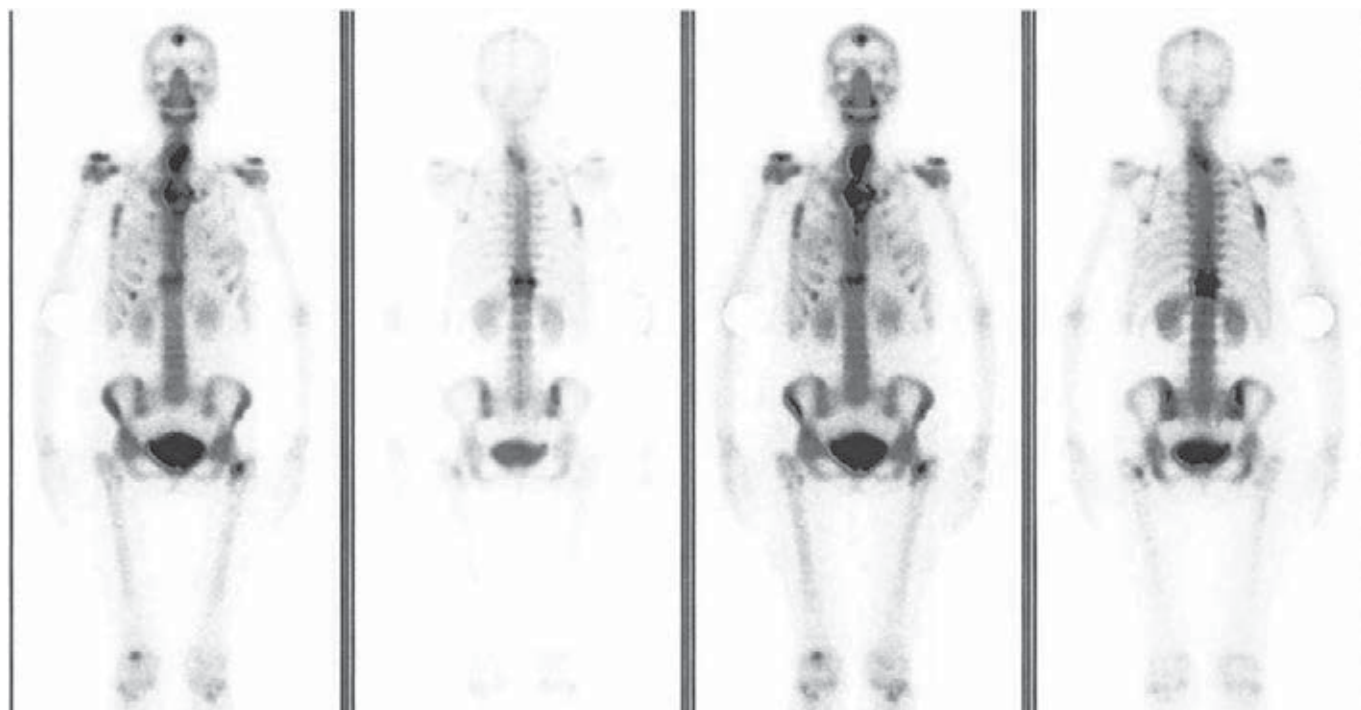
Origen	Frecuencia
Linfoma	17%
Melanoma	15%
Rabdomiosarcoma	12%
Tumores pulmonares	8%
Tumores ováricos	8%
Tumores de células renales	5%
Leucemia	4%
Tumores tiroideos y cervicales	4%
Tumor carcinoide intestinal	3%
Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello	3%
Leiomiomas	2%

**Imagen 1.** Tomografía de tórax con ventana pulmonar donde se observa un nódulo espiculado apical izquierdo.

gen 2); también se realizó ultrasonido bilateral donde se encontraron nódulo irregular en mama izquierda (imagen 3) y adenopatías axilares bilaterales (imagen 4). Se realizó resonancia magnética en busca de multifocalidad y extensión encontrándose múltiples nódulos bilaterales con reforzamiento rápido y curvas tipo 3 (imágenes 5 y 6) por lo que se realizó ultrasonido de segunda intención identificando, en la mama derecha, otro nódulo hipoeoi-

co, ovoide, circunscrito (imagen 7). Se practicó biopsia bilateral con sistema corte-aspiración (VACORA), aguja de 10G.

El resultado histopatológico fue de adenocarcinoma poco diferenciado, metastático a las mamas y compatible con carcinoma primario de pulmón (figura 2). Se realizó estudio de inmunohistoquímica con factor 1 de transcripción

**Figura 1.** Gammagrama óseo: hiperconcentración focal del radiofármaco en región frontal, en C6, T11, T12, 2.º arco costal derecho, 3.º arco costal izquierdo y en fémur izquierdo.

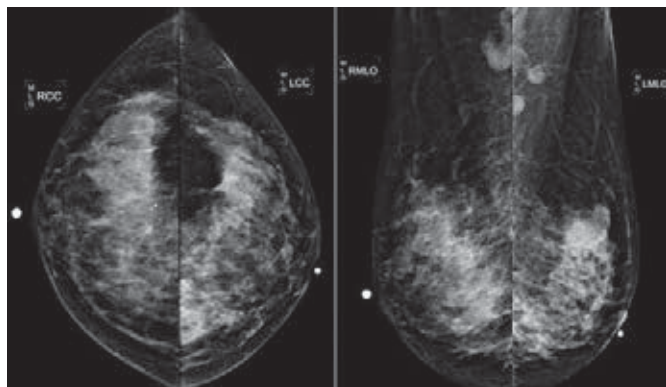


Imagen 2. Mastografía bilateral **A)** Proyección caudo-craneal y **B)** Medio oblicuo lateral. Se observa asimetría focal en cuadrante inferior interno de la mama izquierda.

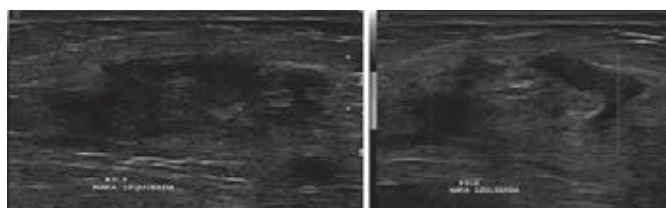


Imagen 3. Ultrasonido de mama izquierda R9LB; se identifica un nódulo irregular, heterogéneo, con vascularidad central.

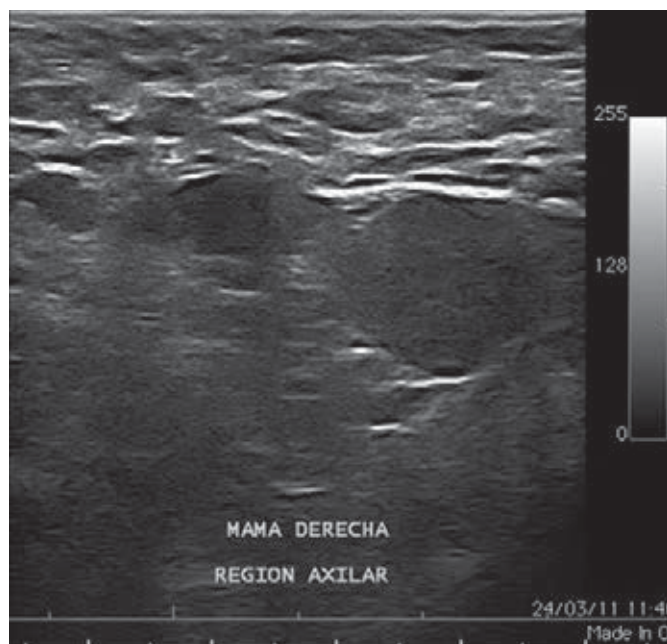


Imagen 4. Ultrasonido de región axilar derecha: se identifican ganglios con la cortical engrosada, hilio excéntrico.

tiroidea (TTF-1) positivo; marcador sensible y altamente específico en el diagnóstico de adenocarcinoma metastático de pulmón (figura 3).

CASO CLÍNICO 2

Paciente femenino de 45 años con antecedente de linfoma no Hodgkin (LNH) de 7 años de evolución, 3 recaídas. En PET/CT de control se detectó nódulo en CSE de mama derecha (SUV 2.6). Fue enviada al servicio para su estudio.

Se le realizó mastografía digital con proyecciones convencionales encontrando, en la región central de la mama derecha, un nódulo irregular con márgenes indistintos y de alta densidad; además, se observó una lesión cutánea (visible únicamente en la proyección mediolateral oblicua, imagen 8). En el ultrasonido se encontró un nódulo irregular hipoeoico que midió $12 \times 14 \times 8$ mm con márgenes indistintos y angulados, paralelo, con halo ecogénico, sin cambios sonográficos posteriores e hipervascular (imagen 9). Con estos hallazgos se concluyó categoría BI-RADS 5; sin embargo, por el antecedente de linfoma y por protocolo en el servicio, se decidió también realizar resonancia magnética donde se encontró que el nódulo ya conocido mostró similares características morfológicas, reforzamiento temprano importante y curvas cinéticas predominantemente de tipo III (imagen 10), así como restricción en la difusión (imagen 11).

Posteriormente se realizó biopsia percutánea con sistema corte-aspiración (VACORA[®]) calibre 10G. El diagnóstico histopatológico fue linfoma difuso de linfocitos pequeños (tipo linfoplasmocítico) tipo B (figuras 4 y 5).

CASO CLÍNICO 3

Se trata de un paciente femenino de 70 años. Tiene antecedente de biopsia excisional, realizada en febrero de 2011, de ganglio cervical izquierdo con diagnóstico de linfoma folicular grado 2 con patrón difuso. En la PET/CT, realizada en medio externo para estadificación, se observó un nódulo hipermetabólico en mama derecha. Por tal motivo fue enviada a nuestro servicio para evaluación.

Se le realizó mastografía digital con proyecciones convencionales; en el cuadrante superior externo de la mama derecha se encontró un nódulo irregular con márgenes indistintos y espiculados, de alta densidad (imagen 12). Posteriormente se realizó ultrasonido donde el nódulo observado por mastografía resultó irregular, heterogéneo, con márgenes indistintos, paralelo, con cambios sonográficos posteriores mixtos e hipervascularidad (imagen 13). Se concluyó categoría BI-RADS 5; sin embargo, también se decidió realizar

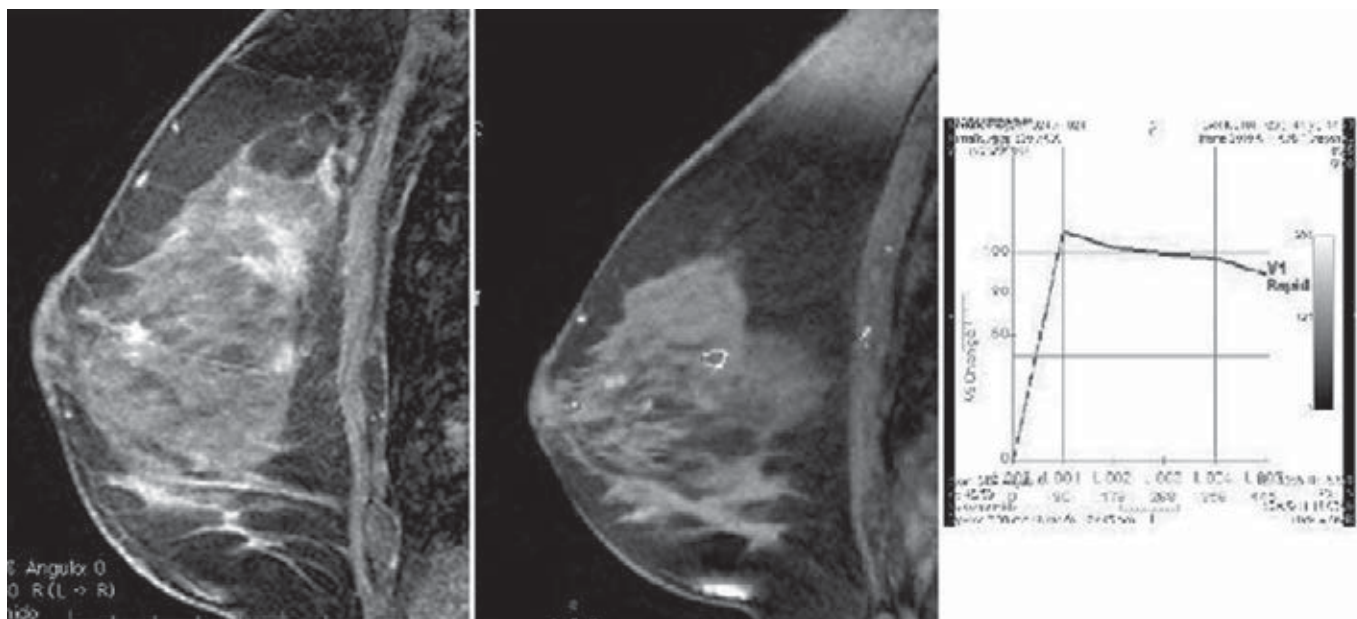


Imagen 5. Resonancia magnética. Mama derecha Vibrant sagital: se identifica reforzamiento rápido. Mapa de color curva tipo 3.

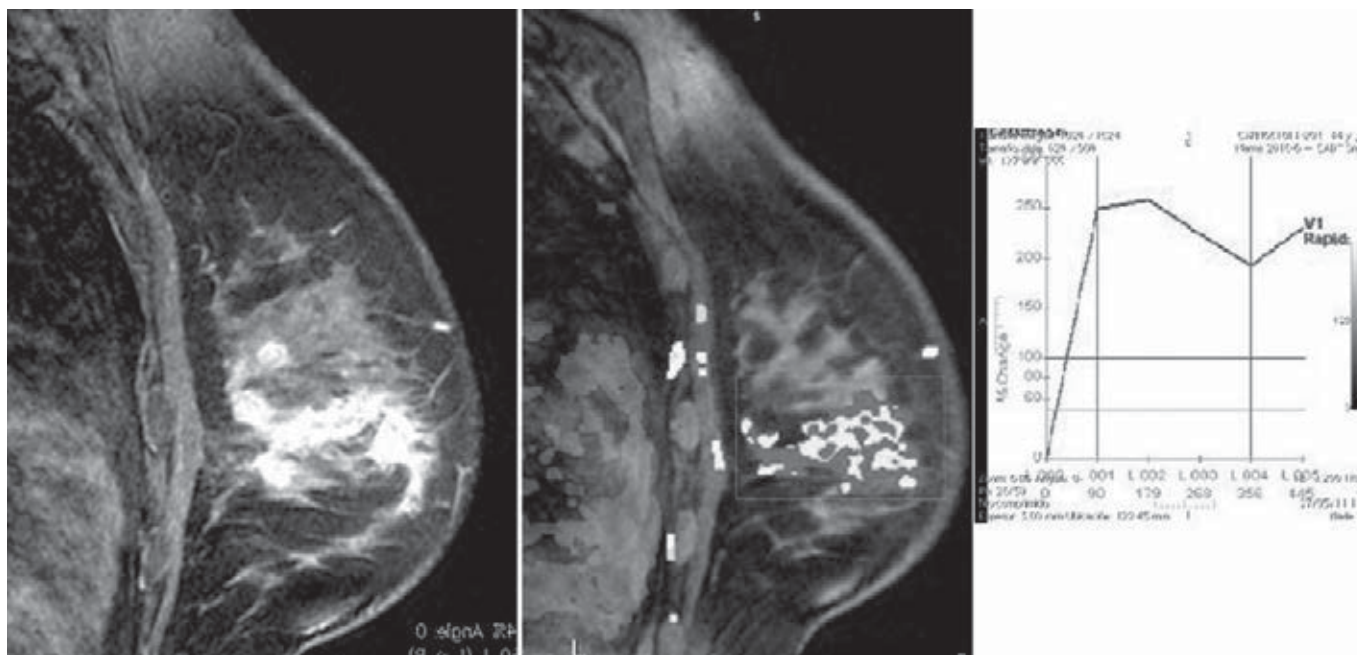
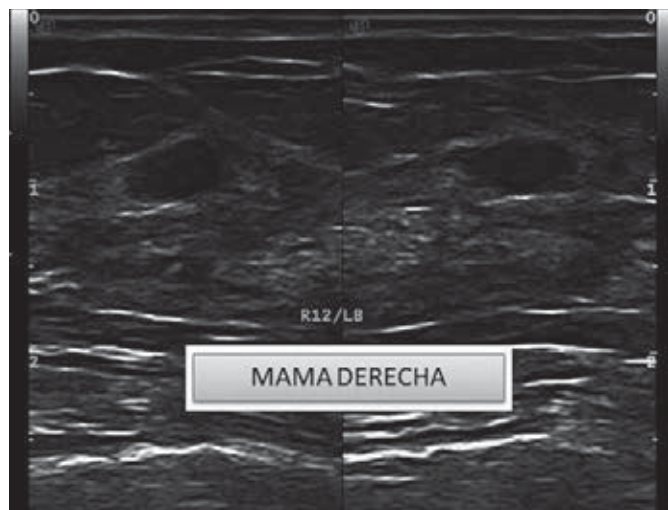


Imagen 6. Resonancia magnética de mama izquierda Vibrant sagital: reforzamiento rápido. Mapa de color curva tipo 3.

resonancia magnética donde se observaron características morfológicas similares: intenso reforzamiento temprano y curvas dinámicas tipo III (imagen 14); además, se observó también restricción en la difusión (imagen 15). Se tomó biopsia percutánea con sistema corte-aspiración (VACORA[®]) calibre 10G y el resultado histopatológico fue linfoma folicular con componente difuso (figura 6).

DISCUSIÓN

Metástasis de neoplasias extramamarias. La mama es un sitio poco común para enfermedad metastásica porque contiene grandes áreas de tejido fibroso con aporte sanguíneo relativamente escaso.⁴ El linfoma y otras neoplasias de origen hematológico son las que más frecuentemente metastatizan a la mama.



Imagén 7. Ultrasonido de segunda intención: mama derecha R12LB: se identifica un nódulo hipoecoico, ovoide, circunscrito.

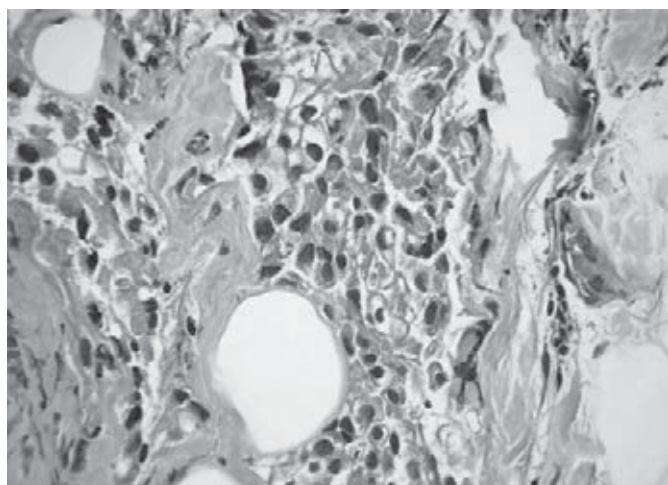


Figura 2. Microfotografía. Técnica en hematoxilina-eosina: en color morado se observan las células malignas epiteliales.

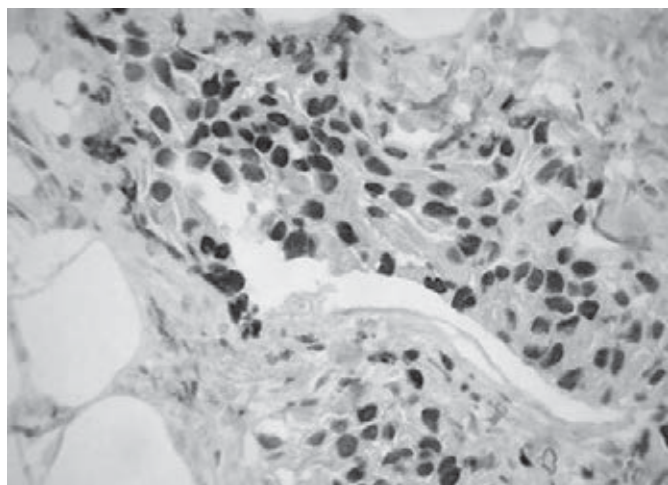
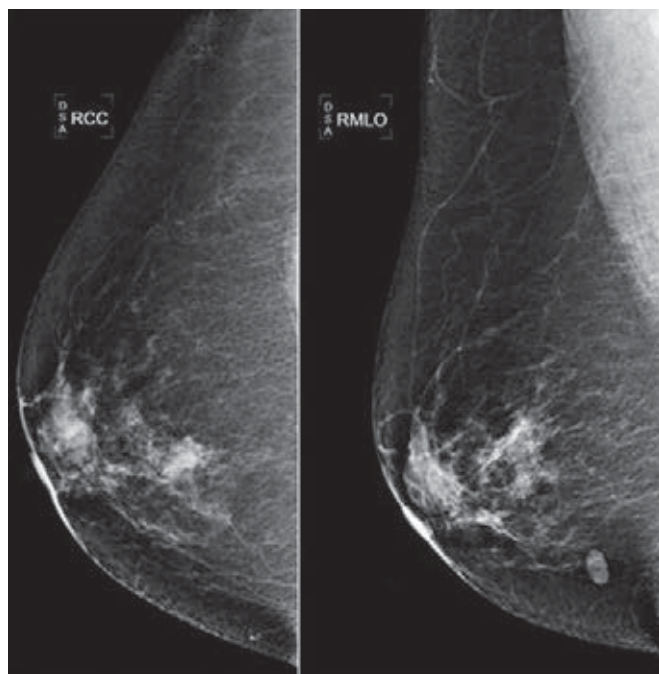
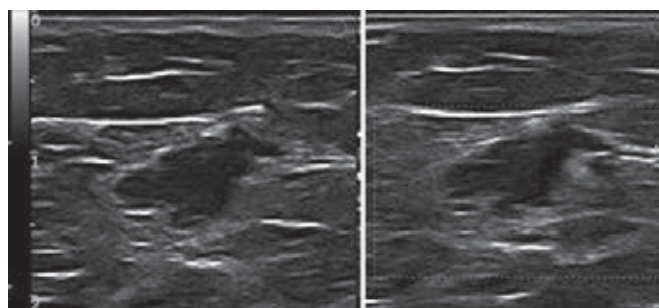


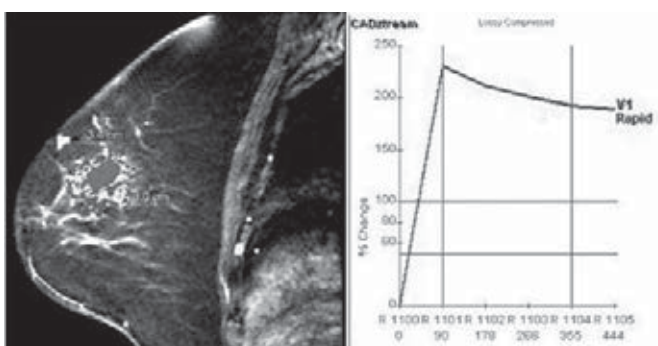
Figura 3. Microfotografía. Positividad al factor 1 de transcripción tiroidea (TTF-1). El núcleo de las células epiteliales malignas se observa en color tabaco.



Imagén 8. Mastografía digital derecha, región central de mama derecha: nódulo irregular con márgenes indistintos, de alta densidad; además, como hallazgo, lesión cutánea (visible únicamente en la proyección mediolateral oblicua).



Imagén 9. Ultrasonido: nódulo irregular hipoecoico, 12 x 14 x 8 mm, márgenes indistintos/angulados, paralelo, halo ecogénico, sin cambios sonográficos posteriores, hipervascular.



Imagén 10. Resonancia magnética, T1WI + Cte: nódulo ya conocido con reforzamiento temprano importante y curvas cinéticas predominantemente de tipo III.

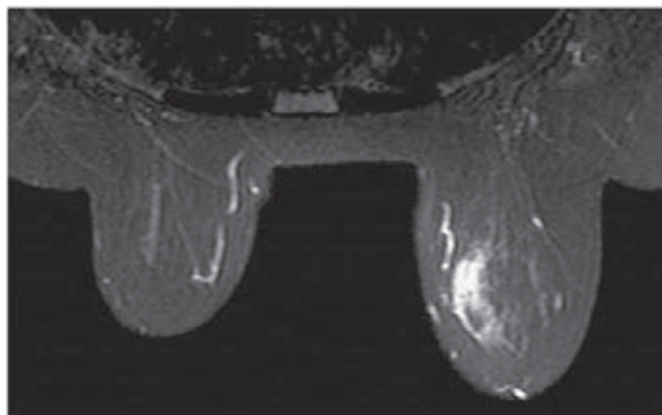


Imagen 11. Resonancia magnética DWI: nódulo con restricción aparente en la difusión.

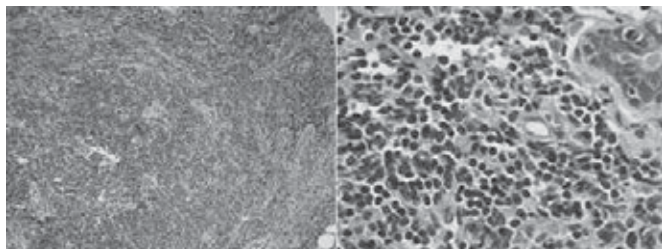


Figura 4. Microfotografía. Técnica hematoxilina-eosina. Muestra ductos expandidos por infiltrado linfoide denso caracterizado por presentar linfocitos pequeños.

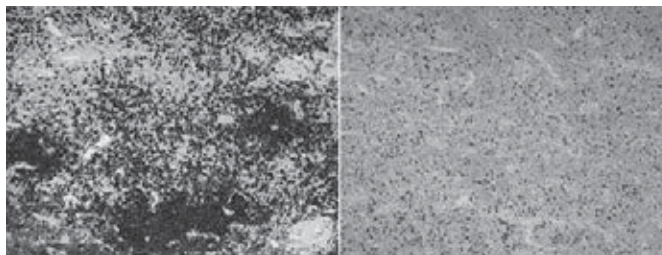


Figura 5. Microfotografías que muestran positividad intensa para marcador CD-20 y Ki-67.

La mayoría de las metástasis en la mama se presentan como un nódulo palpable, doloroso, de consistencia firme y crecimiento rápido. Pueden ser bilaterales, múltiples y ligeramente más frecuentes en la mama izquierda.⁴

Generalmente son una manifestación tardía de la enfermedad; es 5 a 6 veces más común en las mujeres entre los 20 y los 85 años edad (promedio 60 años). El diagnóstico de metástasis de neoplasias no mamarias a la mama generalmente es de mal pronóstico y supervivencia de un año a partir del momento del diagnóstico.²

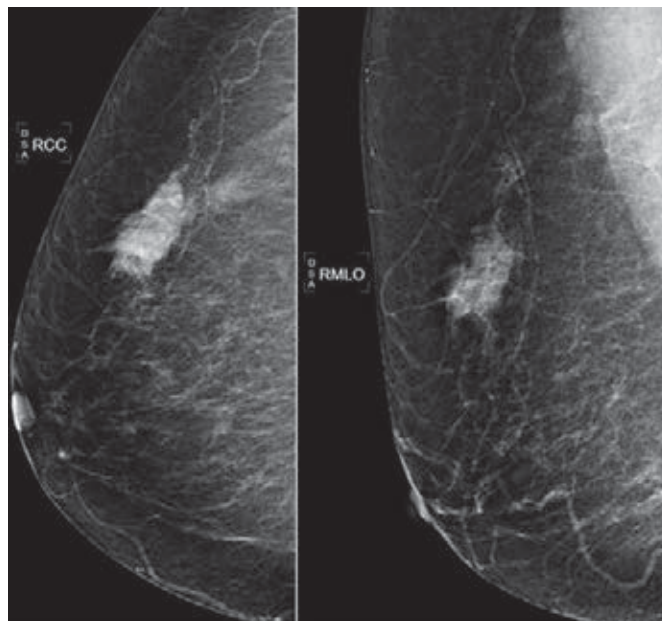


Imagen 12. Mastografía digital de mama derecha que muestra un nódulo irregular con márgenes indistintos y espiculados, de alta densidad.

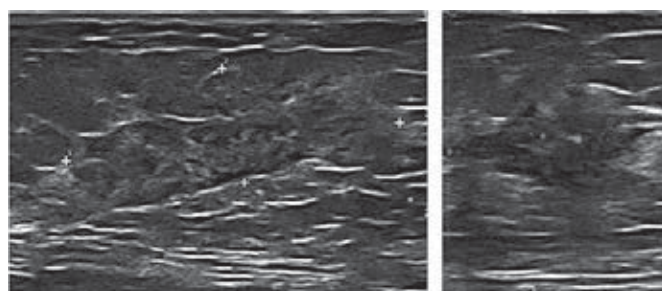


Imagen 13. Ultrasonido donde el nódulo visto por mastografía es irregular, heterogéneo, con márgenes indistintos, paralelo, con cambios sonográficos posteriores mixtos e hipervascular.

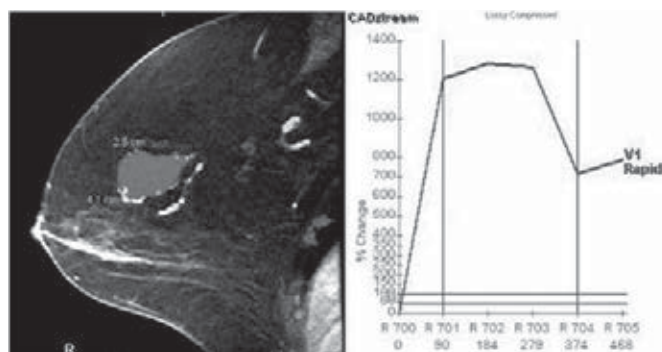


Imagen 14. Resonancia magnética T1WI: intenso reforzamiento temprano y curvas dinámicas tipo III.

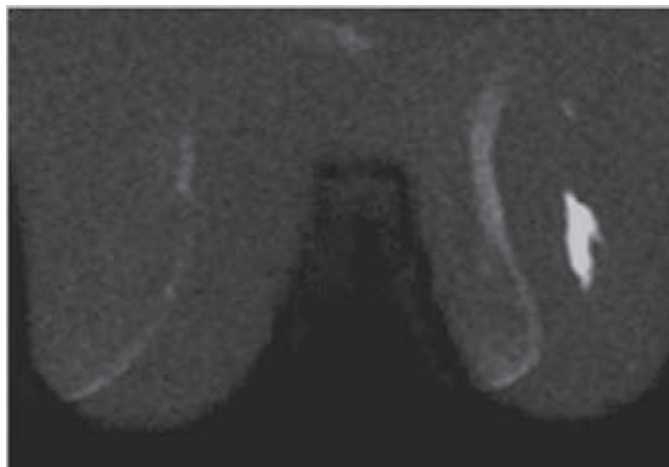


Imagen 15. Resonancia magnética DWI: restricción aparente en la difusión.

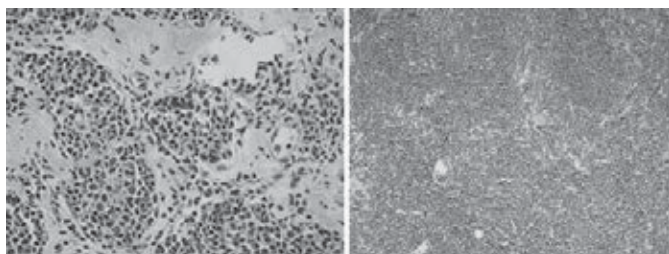


Figura 6. Microfotografía. Técnica en hematoxilina-eosina. Muestra zonas nodulares difusas con linfocitos poligonales.

Características en mastografía: en 75% se presenta como un nódulo único redondeado, circunscrito de alta densidad; también pueden ser múltiples o bilaterales en 25% de los casos y en el 4% se puede presentar como una afectación difusa con adenopatías axilares ipsilateral o bilateral.²

Hallazgos por ultrasonido: generalmente se presenta como un nódulo redondo u oval, sólido, hipoeoico, circunscrito, menos común con márgenes indistintos o microlobulados,² el caso 3 se presentó como nódulo heterogéneo irregular con márgenes indistintos.

Resonancia magnética con contraste: nódulo redondo con reforzamiento rápido (es menos frecuente que se observe mal definido), puede tener reforzamiento en anillo. El caso 3 se presentó como múltiples nódulos, algunos redondeados otros mal definidos, con reforzamiento rápido y curvas tipo 3. El TTF-1 es una proteína de transcripción nuclear expresada selectivamente en las células del diencéfalo embrionario, en las células embrionarias y maduras del pulmón y de la glándula tiroides. Ha resultado bastante específico para ser utilizado en el inmunomarcado de los tumores de origen pulmonar.⁵ Los adenocarcinomas de

origen distinto al pulmonar y tiroideo no son reactivos al TTF -1;⁶ por ello, en el caso 3, los nódulos bilaterales múltiples, el antecedente de carcinoma pulmonar, los receptores hormonales negativos y la positividad al TTF-1 proporcionaron el diagnóstico definitivo.

Linfoma mamario. Es una afección poco común a la mama. Se presenta con mayor frecuencia entre las cuarta y séptima décadas de la vida; corresponde a < 1% de las neoplasias mamarias y < 1.5% como manifestación extranodal de linfoma. Con mayor frecuencia es secundario que primario; unilateral que bilateral y con predominio en mama derecha sobre la izquierda.⁷

Hasta 97% de los casos corresponden con linfoma no Hodgkin y, dentro de este grupo, lo más común es del tipo de células B; raramente hay linfoma de células T o histiocítico.⁸

Los dos casos presentados correspondieron a linfomas de aparición secundaria.

Las características necesarias para un diagnóstico de linfoma primario son:⁹

1. Adecuada evaluación patológica
2. Tejido mamario en asociación cercana con el infiltrado linfomatoso
3. Sin evidencia de linfoma diseminado, excepto involucro ganglionar ipsilateral
4. Sin diagnóstico previo de linfoma

En su presentación clínica generalmente hay masa palpable y ganglios ipsilaterales. Los hallazgos por imagen muestran, en mastografía: tumor solitario (69-76%), generalmente lobulado (56%) o irregular (22%), con márgenes indistintos (72%). Es de alta densidad (56%) o isodenso (44%). También puede presentarse como asimetría global (16%).⁷

En ultrasonido se distingue tumor solitario hipervascular (64%), irregular (45%) u oval/lobulado (25%), con márgenes indistintos (59%), halo hiperecogénico (27%), hipoeoico (59%) o mixto (29%). La mayoría de las veces sin cambios sonográficos posteriores (69%).⁷

Por resonancia magnética hay pocos reportes en la bibliografía mundial; se reportan realce heterogéneo y curvas tipo II/III en la mayoría de los casos. No encontramos artículos que mencionen hallazgos en difusión. En nues-

tra experiencia de dos pacientes encontramos, en ambos casos, restricción en la difusión.

Los hallazgos en PET/CT (motivo de detección inicial de los nódulos) reportaron captación homogénea (92%) con SUV variables pero generalmente mayores de 10.6.¹⁰

Nuestros casos muestran hallazgos morfológicos previamente reportados, así como dinámicos (curvas tipo II en la resonancia magnética). Además, agregamos información, según nuestro conocimiento, no previamente reportada; esto es, restricción en la difusión por resonancia magnética de las lesiones.

CONCLUSIÓN

Las metástasis a la mama son poco frecuentes y no presentan características distintivas respecto de las demás lesiones malignas. Sin embargo, la presencia de múltiples nódulos, diseminados, en especial de distribución bilateral con ausencia de marcadores hormonales y antecedente de neoplasia extramamaria debe hacer sospechar la posibilidad de metástasis a la mama.

Referencias

1. Surov A, Fiedler E, Holzhausen H, et al. Metastases to the Breast from Non-mammary Malignancies: Primary Tumors, Prevalence, Clinical Signs, and Radiological Features. *Acad Radiol* 2011;18:1-10.
2. Berg W, Birdwell R, Gombos E, et al. *Diagnostic Imaging Breast*. 1st Ed. Canada AMIRSYS 2006:34.
3. Yang S, Keun K. Imaging Findings of Metastatic Disease to the Breast. *YMJ* 2001;42:497-502.
4. Ribeiro A, Mendes C, Santos I, et al. Metastases to the breast from extramammary malignancies: a clinicopathologic study of 12 cases. *Pol J Pathol* 2006;57:161-165.
5. García J, Hernández C, Morales A, Blasco E. Importancia del Factor -1 de Transcripción Nuclear Tiroideo en el diagnóstico de adenocarcinoma metastático estudio inmunohistoquímico de 40 casos. *Academica Biomedica Digital* 2004;19:1-13.
6. Cammarata F, Arenas A, Petrosino P, Milano M. Adenocarcinoma primario de pulmón metastático a Schwannoma. Un caso de metástasis de tumor a tumor. *Rev Chil Enf Respir* 2007;23:49-52.
7. Wei Tse Yang, Deanna L. Lane, Huong T. Le-Petross, Lynne V. Abruzzo, Homer A. Mecapinlac. Breast Lymphoma: Imaging Findings of 32 tumors in 27 Patients. *Radiology* 2007;245:3:692-711.
8. Liberman L, Giess CS, Dershaw D, Louie DC, Detuch BM. Non-Hodgkin Lymphoma of the Breast: Imaging Characteristics and Correlation with Histopathologic Findings. *Radiology* 1994;192:157-160.
9. Domchek SM, Hecht JL, Fleming MD, Pinkus GS, Canellos GP. Lymphomas of the Breast: Primary and Secondary Involvement. *Cancer* 2002;94:6-13.
10. Paes FM, Kalkanis DG, Sideras PA, Serafini AN. FDG PET/CT of Extranodal Involvement in Non-Hodgkin Lymphoma and Hodgkin Disease. *RadioGraphics* 2010;30:269-291.