

## PRESENTACIÓN DE CASO

# Linfoma primario de mama. Reporte de un caso

## Primary breast lymphoma Report of a case

Dr José María González Ortega<sup>1 \*</sup>

Dra Zoraída Caridad López Cuevas<sup>1</sup>

Dra Marielis Cobos López<sup>1</sup>

Dra Yadislaisy De la Rosa De la Rosa<sup>1</sup>

Lic Marilín Díaz Valdés<sup>2</sup>

Lic Rubicelda Barrientos Lamouth<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Hospital Docente Dr. Mario Muñoz Monroy. Matanzas, Cuba.

<sup>2</sup> Policlínico Docente Francisco Figueroa Veliz. Matanzas, Cuba.

<sup>3</sup> Filial Universitaria Dr. Eusebio Hernández Pérez. Matanzas, Cuba.

## RESUMEN

El linfoma primitivo de la mama es una forma rara de linfoma extraganglionar localizado, con una incidencia de 1,7 a 2,2 % de los linfomas extraganglionares y de un 0,04 a un 0,50 % de las lesiones malignas de la glándula mamaria de todos los linfomas no Hodgkin. El linfoma no Hodgkin primario de la mama crece con rapidez, con diseminación a la médula ósea y sistema nervioso central, generalmente de corta sobrevida. Se presentó un caso de una paciente femenina de 65 años de edad, blanca, que refirió haberse notado una tumoración en la mama derecha, de 3 cm de diámetro. Al examen físico se constató una tumoración, dolorosa a la palpación, localizada en el cuadrante superior externo. No existían adenopatías axilares a la palpación. La paciente no reportó síntomas específicos. Se realizó un ultrasonido diagnóstico que arrojó una imagen hipoeocoica de 2,5 cm, de bordes no bien definidos. En un estudio mamográfico realizado se apreció una masa de alta densidad, irregular, que fue clasificado como BIRADS 4C. El diagnóstico de linfoma maligno no fue sospechado clínicamente. Fue operada, realizando biopsia por congelación que resultó positiva. Se le ejecutó una mastectomía total ampliada cuyo informe histopatológico fue: linfoma linfocítico pobemente diferenciado sin metástasis ganglionares axilares (0/29). Como tratamiento adyuvante se utilizó la poliquimioterapia asociada a la radioterapia. La paciente en la actualidad no ha presentado recaída y se mantiene viva tras 13 años de seguimiento.

**Palabras clave:** linfoma; neoplasias de la mama; linfoma primario; linfoma secundario; revisión

## ABSTRACT

Primary lymphoma of the breast is an unusual kind of located extranodal lymphoma, with an incidence from 1.7 % to 2.2% of extranodal lymphomas, and from 0.04 % to 0.50 % of the mammary glands malignant lesions of all non-Hodgkin lymphoma. The primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast grows rapidly, with dissemination to the bone marrow and central nervous system, generally of short over-life. The case presented is the one of a female, white patient, aged 65 years who told she perceived a tumor in her right breast of 3 cm diameter. At the physical examination a tumor was noted, painful at palpation, located in the higher external quadrant. Axillary adenopathy were not found at palpation.

The patient did not reported specific symptoms. An ultrasound diagnosis was carried out showing a hypo-echoic image of 2.5 cm, with non well-defined margins. An irregular, high density mass was found in a mammographic study; it was classified as BIRADS 4C. The diagnosis of malignant lymphoma was not clinically suspected. The patient underwent a surgery, and a frozen section biopsy was positive. A total wide mastectomy was carried out and its pathological inform was: poorly-differentiated lymphocytic lymphoma without axillary nodal metastasis (0/29). Polychemotherapy associated to radiotherapy was used as adjuvant treatment. Currently, after a 13-years follow-up, the patient did not relapsed and is still alive.

**Key word:** lymphoma; breast neoplasm; primary breast lymphoma; secondary breast lymphoma; review

## INTRODUCCIÓN

El linfoma primitivo de la mama (PBL por sus siglas en inglés), es una forma rara de linfoma extraganglionar localizado. Con una incidencia de 1,7 a 2,2 % de los linfomas extraganglionares; y de un 0,04 % a un 0,50 % de todos los linfomas no Hodgkin, son lesiones malignas de la glándula mamaria.<sup>1</sup> Se considera primario, cuando no hay evidencia de linfoma extramamario ni leucemia.<sup>2</sup>

Aunque los linfomas secundarios de la mama son también raros, los primitivos representan el grupo más grande de tumores metastásicos de la mama.<sup>1</sup>

El linfoma no Hodgkin primario de la mama fue descrito por primera vez, en 1972 por Wiseman y Liao. Es una entidad, que en su presentación, la mayoría de las pacientes se piensa clínicamente que tienen un carcinoma primario de la mama, y el diagnóstico de linfoma se realiza por la biopsia.<sup>3</sup>

La definición para ser considerado un linfoma no Hodgkin primitivo de la mama es preciso que sea una lesión nodular sin adenopatías (estadio I-E de Ann Arbor) o con adenopatías regionales (estadío II-E); sin diagnóstico previo de linfoma no Hodgkin, y con confirmación biópsica confiable, incluidas las técnicas modernas necesarias para la definición de un linfoma no Hodgkin.<sup>4</sup>

Han sido reportados unos cuantos cientos de casos, la mayoría en pequeñas series retrospectivas, con sólo un estudio prospectivo identificado.<sup>5-12</sup>

El Grupo de Estudio Internacional del Linfoma Extraganglionar presentó un estudio internacional retrospectivo de 204 pacientes con linfoma primitivo de la mama, desde 1980 al 2003.<sup>13</sup>

La mayoría de las pacientes que lo presentan suelen ser mayores de 50 años. Generalmente son unilaterales, el compromiso bilateral de mama está presente en un bajo porcentaje de los casos.<sup>1,4-12</sup>

El tamaño promedio del tumor oscila de 1 a 4 cm de diámetro (rango 1-20 cm).<sup>13</sup>

Clínicamente no existen diferencias entre un linfoma y un carcinoma mamario, el síntoma más frecuentemente referido es la palpación de un tumor doloroso intramamario, aunque pueden aparecer otros, considerados como específicos de los linfomas; tales como pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna, lo que suele aparecer en menos del 5 % de los casos.

En el 50 % de las pacientes, los nódulos se localizan en el cuadrante superior externo de la mama. En la mayoría de las publicaciones se señala la mama derecha como la más frecuentemente afectada, sin que exista una explicación para esta coincidencia.<sup>2,5-13</sup>

Estas lesiones crecen rápidamente con diseminación a la médula ósea y sistema nervioso central, presentan un mal pronóstico.<sup>2</sup>

El estadiamiento según los criterios de la clasificación de Ann Arbor de 1971 constituye el único factor pronóstico significativo para la supervivencia de las pacientes.

La clasificación histológica empleada en el presente trabajo fue la formulación de trabajo de uso clínico de la OMS también empleada por otros autores.<sup>13</sup>

El uso de inmunohistoquímica para ayudar en la clasificación y el pronóstico del linfoma es estándar. También, es más común el uso de las técnicas moleculares de análisis empleando ADN microarrays, facilitando la identificación de "firmas" moleculares diferentes en linfomas con morfología idéntica.<sup>13</sup>

El manejo del linfoma no Hodgkin primario de la mama debería estar basado en el grado histológico. Las pacientes con la enfermedad de bajo grado, deberían ser manejadas solamente con radioterapia.<sup>3</sup> El papel de la quimioterapia en este grupo no está claro. Las pacientes con grado intermedio o alto grado de la enfermedad tendrán mejor resultado, si la quimioterapia se combina con ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona.<sup>5</sup>

En otros lugares ha tenido impacto el rituximab en los patrones de reincidencia y en el resultado paralelo en el linfoma primario difuso de células B grandes de la mama.<sup>13</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 65 años de edad, de raza blanca, procedencia urbana. Refirió haberse notado una tumoración en la mama derecha, de aproximadamente 3 cm de diámetro. Acudió a la consulta de Mastología, al examen físico se constató una tumoración dolorosa a la palpación. Localizada en el cuadrante superior externo (CSE) de la mama derecha. No existían adenopatías axilares a la palpación. La paciente no reportó síntomas específicos.

Se realizó un ultrasonido diagnóstico que informó la presencia de una imagen hipoeocoica de 2,5 cm, de bordes no bien definidos, localizada en el CSE de la mama derecha. En un estudio mamográfico realizado se apreció una masa de alta densidad, irregular, que fue clasificado como BIRADS 4C.

El diagnóstico de linfoma maligno no fue sospechado clínicamente. No se le realizó BAAF a la tumoración.

Fue operada realizando una mastectomía total ampliada y se realizó una biopsia por congelación resultando positiva, cuyo informe histopatológico fue: linfoma linfocítico pobemente diferenciado, sin metástasis ganglionares axilares (0/29). ([Fig.1](#), [2](#) y [3](#))

**Fig. 1** Linfoma no Hodgkin primitivo de la mama (hematoxilina-eosina magnificación del original x 10).

**Fig. 2** Linfoma no Hodgkin primitivo de la mama (hematoxilina-eosina magnificación del original x 50).

**Fig. 3** Linfoma no Hodgkin primitivo de la mama (las magnificaciones originales de hematoxilina-eosinas x 100).

Como tratamiento adyuvante se utilizó la poliquimioterapia asociada a la radioterapia. La paciente obtuvo una remisión completa de su enfermedad, en la actualidad no ha presentando recaída tras 13 años de seguimiento.

## DISCUSIÓN

En Cuba, el linfoma no Hodgkin primitivo de la mama constituye menos del 1 % de todos los tumores malignos de la mama (0,2 %), y menos del 1 % de los linfomas no Hodgkin ganglionares y extraganglionares.

En la literatura internacional, se constata que para Vignot, et al.<sup>9</sup> del Centro de Lucha Contra el Cáncer René Huguenin, en *St. Cloud*, Francia, el linfoma no Hodgkin de la mama, representa de un 0,04 % a un 0,50 % de las lesiones malignas de la glándula mamaria.

Según Martín B, et al.<sup>2</sup> los linfomas primarios de la mama son raros, con una incidencia de 1,7-2,2 % de los linfomas extraganglionares, y de un 0,38- 0,7 % de todos los linfomas no Hodgkin.<sup>2</sup>

Solamente han sido reportados unos cuantos cientos de casos, la mayoría en pequeñas series retrospectivas.

Según algunos autores la mayoría de las pacientes suelen ser mayores de 50 años, muy por encima de la edad promedio reportada por otros, que es de 39 años. En otros estudios realizados, la edad media es de 64 años. El caso presentado tenía 65 años, lo que concuerda con varias de las literaturas consultadas.<sup>13</sup>

Según la Clasificación Histológica de los Tumores de la Mama divide los linfomas malignos primitivos de la mama en: linfoma difuso de células B grandes, linfoma de Burkitt, linfoma extranodal de zona marginal de células B de tipo MALT, linfoma folicular y linfoma linfoplasmocitoide.<sup>12,13</sup>

Cuando se presenta un linfoma no Hodgkin primario de la mama, se supone en la mayoría de las pacientes, desde el punto clínico, estar en presencia de un carcinoma primario de la mama. El diagnóstico de linfoma se realiza por la biopsia. Una vez que se realiza el diagnóstico de linfoma, las pacientes son tratadas con alguna combinación de radioterapia y cirugía. La quimioterapia debería ser incluida en la multimodalidad de tratamiento de esta enfermedad, sobre todo por la elevada incidencia de recaída en el SNC.<sup>7-13</sup>

Los patrones clínicos, radiológicos e histológicos de presentaciones previamente publicadas, los índices de respuesta y los tiempos de supervivencia parecen decepcionantes, probablemente debidos al tratamiento inicial de tumorectomía o mastectomía en algunos pacientes.<sup>2</sup>

La combinación de cirugía limitada, con quimioterapia que contiene antraciclina, y la radioterapia produjo el mejor resultado en la era previa al rituximab en un estudio internacional retrospectivo de 204 pacientes elegibles presentado por las instituciones afiliadas al Grupo de Estudio Internacional del Linfoma Extrагanglionar desde 1980 al 2003.<sup>10,11</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rivera Mellado VM, Contla Hosking JE, Cuba Velez de Villa R, et al. Linfoma de mama, Informe de un caso. Rev Salud Quintana ROO [Internet]. 2015 [citado 02/02/2018];8(31):19-22. Disponible en: Disponible en: [\[ Links \]](https://salud.qroo.gob.mx/revista/revistas/31/04/04.pdf)
2. Martín B, Hackbarth C, Wolchuk L, et al. Linfoma B primario de mama. Rev Diag Rojas [Internet]. 2014 [citado 02/02/2018]. Disponible en: Disponible en: [\[ Links \]](http://congreso.faardit.org.ar/uploads/2014/poster/2014_490_PE_Mama.pdf)
3. Rivas Verá S, Aguilar Cortázar L, Mendoza Galindo L, et al. Linfoma primario de mama. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Mex Mastol [Internet]. 2014 [citado 02/02/2018]; 4(1):18-22. Disponible en: Disponible en: [\[ Links \]](https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2014/ma141d.pdf)
4. MacGill M. ¿Cuáles son las causas de linfoma? [Internet]. EE UU: Medical NEWSTODAY; 2017 [citado 02/02/2018]. Disponible en: Disponible en: [\[ Links \]](https://www.medicalnewstoday.com/articles/291243.php)

5. Fajoses Gonçalves JT, Ribeiro Giordani R, Lemos Lima P, et al. Linfoma primário de mama. Relato de caso. Rev Bras Mastología [Internet]. 2015 [citado 02/02/2018];21(4):178-80. Disponible en: Disponible en: [http://www.mastology.org/wp-content/uploads/2015/06/MAS\\_v21n2\\_70-72.pdf](http://www.mastology.org/wp-content/uploads/2015/06/MAS_v21n2_70-72.pdf) [ [Links](#) ]
6. Saavedra Santa Gadea O, Espejo García P, Sevilla Ortega L, et al. Los linfomas también debutan en la mama. España: ccconcología; 2017 [citado 02/02/2018]. Disponible en: Disponible en: <http://www.publicacion.ccconcologia2017.com/visor/?acc=exp&id=1410718&k=82413bf453d4adb245b6739d7ceb306f&n=C1410718.pdf&d=D> [ [Links](#) ]
7. León Pacari MJ, Tola Tarqui GB, Cortez Olivera NJ, et al. Linfoma primario de mama en paciente masculino. Rev Scientifica [Internet]. 2015 [citado 02/02/2018];13(1):43-6. Disponible en: Disponible en: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1813-00542015000100009&nrm=iso](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1813-00542015000100009&nrm=iso) [ [Links](#) ]
8. Pardo M, Nelson Burgos N. Linfoma no hodgkin primario de la mama. Rev chil obstet ginecol [Internet]. 2003;68(4). Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262003000400012](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262003000400012) [ [Links](#) ]
9. Vignot S, Ledoussal V, Nodiot P et al. Non-Hodgkin's Lymphoma of the Breast. A report of 19 Cases and a Review of the Literature. Clin Lymphoma. 2005;6(1):37-42. Citado en PubMed; PMID: 15989705. [ [Links](#) ]
10. Lyons JA, Myles J, Pohlman B, et al. Treatment of prognosis of primary breast lymphoma. A review of 13 cases. Am J Clin Oncol. 2000;23(4):334-6. Citado en PubMed; PMID: 10955857. [ [Links](#) ]
11. Diaz Salas CM, Barroso Álvarez MC, Vázquez Olazábal E, et al. Linfoma no Hodgkin primario de la mama. Presentación de 6 casos y revisión de la literatura. Rev Cub Oncol. 2001;17(3): 210-6. [ [Links](#) ]
12. Wong WW, Schild SE, Halyard MY, et al. Primary non-Hodgkin lymphoma of the breast: the Mayo clinic experience. J Surg Oncol. 2002;80(1):19-25. Citado en PubMed; PMID: 11967901. [ [Links](#) ]
13. Kuper-Hommel MJ, Snijder S, Janssen-Heijnen ML et al. Treatment and survival of 38 female breast lymphomas: a population-based study with clinical and pathological reviews. Ann Hematol. 2003;82(7):397-04. Citado en PubMed; PMID: 12764549. [ [Links](#) ]

Recibido: 18 de Mayo de 2018; Aprobado: 18 de Marzo de 2019

\*Autor para la correspondencia: [marilindv.mtz@infomed.sld.cu](mailto:marilindv.mtz@infomed.sld.cu)

Conflicto de intereses:

El autor declara que no existen conflictos de intereses