

Linfoma no Hodgkin tipo B primario de mama

José López Zamudio,* Jaime Alonso Reséndiz Colosía,**

Jorge Alberto Osornio Labra,*** Luis Enrique Fregoso Arteaga***

RESUMEN

Los linfomas no Hodgkin son un grupo de neoplasias malignas de histogénesis linfóide con localización y comportamiento biológico variables. A nivel de la mama, los LNH representan entre el 0.004 y 0.5% de los cánceres mamarios, y menos del 0.5% del total de LNH; constituyen entre el 1.7 y 2.2% de los LNH extraganglionares. La mayoría es de tipo de células B. Radiológicamente es indistinguible del carcinoma ductal o de una infección con hiperplasia linfática. El tratamiento suele ser una combinación de cirugía, quimio- y radioterapia. Sin embargo, el tratamiento no se encuentra claro y en la actualidad se encuentra en investigación la inmunoterapia con anticuerpos monoclonales. Presentamos el caso de una paciente de 53 años con autodetección de tumor de 7 cm en la mama derecha y conglomerado axilar ipsilateral, con reporte histopatológico de linfoma no Hodgkin difuso de células B. Fue manejada con tratamiento multimodal con quimioterapia de inducción, cirugía y radioterapia.

Palabras clave: Linfoma no Hodgkin de la mama, nódulo heterogéneo, mastectomía radical modificada.

ABSTRACT

Non-Hodgkin's lymphomas are a group of malignant lymphoid histogenesis malignancies with variable biological location and behavior. At the level of the breast NHL represents between 0.004 and 0.5% of breast cancers, and less than 0.5% of total NHL; constitute between 1.7 and 2.2% of the extraganglionic NHL. Most are of the B-cell type. Radiologically it is indistinguishable from ductal carcinoma or an infection with lymphatic hyperplasia. Treatment is usually a combination of surgery, chemo and radiotherapy. However the treatment is not clear and currently the immunotherapy with monoclonal antibodies is under investigation. We present the case of a 53-year-old patient with 7 cm tumor autodetection in the right breast and ipsilateral axillary conglomerate with histopathological report of diffuse B-cell non-Hodgkin's lymphoma. She was treated with multimodal treatment with induction chemotherapy, surgery and radiotherapy.

Keywords: Non-Hodgkin's lymphoma of the breast, heterogeneous nodule, modified radical mastectomy.

INTRODUCCIÓN

El linfoma es una neoplasia maligna, raramente aparece en la mama como tumor maligno primario. Representa el 0.1% de todas las lesiones malignas de la mama. Siendo la afectación secundaria más frecuente, aunque poco común. La mayoría es de tipo de células B.^{1,2} Su presentación clínica más

frecuente es como un nódulo palpable, doloroso, móvil, generalmente no adherido a piel o un engrosamiento difuso de la mama. Radiológicamente es indistinguible del carcinoma ductal o de una infección con hiperplasia linfática.^{1,2} El tratamiento suele ser una combinación de cirugía, quimio- y radioterapia. Sin embargo, el tratamiento no se encuentra claro y en la actualidad se encuentra en investigación la inmunoterapia con anticuerpos monoclonales. Teniendo una supervivencia global a cinco años de 35%.^{1,2}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 53 años de edad sin antecedentes de importancia, acude por autodetección de tumor que se extiende desde la región retroareolar hacia el cuadrante superior externo de la mama derecha,

* Cirujano Oncólogo adscrito al Servicio de Tumores de Mama del Instituto Mexicano del Seguro Social.

** Jefe del Servicio de Tumores de Mama del Hospital de Oncología del Instituto Mexicano del Seguro Social.

*** Residente de Cirugía Oncológica del Hospital de Oncología del Instituto Mexicano del Seguro Social.

acompañándose de conglomerado axilar ipsolateral de 3 cm. En el estudio mamográfico en sus diferentes proyecciones, se observa en la mama derecha: tumor denso de contornos mal definidos de aproximadamente 7 cm de diámetro (*Figura 1*). En el USG mamario y axilar, se observó en la mama derecha: tumor heterogéneo de contornos polilobulados con múltiples adenomegalias axilares sospechosas de malignidad (*Figura 2*). Se realizó biopsia guiada por USG y el reporte histopatológico confirma linfoma no Hodgkin difuso de células B. Perfil inmunohistoquímico: CD20 positivo, CD10 positivo, BCL-2 positivo, Ki-67 100%, CD 5, ciclinas y MUM-1 negativos (*Figura 3*). Se estadifica como etapa IIE, tanto por afección local en la glándula mamaria como por la infiltración axilar ipsolateral. Recibió quimioterapia de inducción con esquema R-CHOP, ocho ciclos en total, un ciclo cada tres semanas. Se realiza mastectomía radical modificada, posteriormente recibió rituximab de mantenimiento un ciclo cada ocho semanas durante 12 meses. Al término, recibió radioterapia con campos tangenciales y axilo-supraclavicular 50.4 Gy en 25 fracciones. Una vez finalizado el tratamiento, la paciente queda en vigilancia: a 20 meses se encuentra viva y con periodo libre de enfermedad.

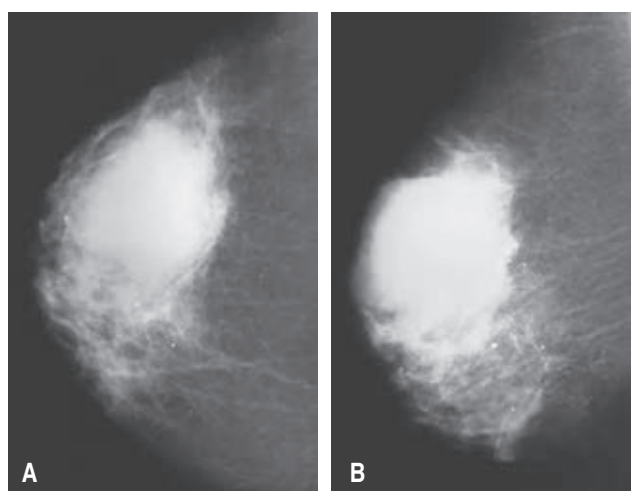


Figura 1: Mamografía de mama derecha. **A)** Proyección craneocaudal (CC). **B)** Proyección oblicuo-medio-lateral (OML). Tumor denso mal definido en cuadrante superior externo.

Discusión

La primera descripción de un linfoma mamario la realizó Gross en 1880, a partir de un paciente sometido a cirugía. Los criterios diagnósticos de linfoma primario de la mama se basan en los siguientes principios: lesión linfomatosa en estrecha relación con el tejido mamario en un espécimen suficiente para análisis patológico, ausencia de diagnóstico previo de linfoma fuera de la mama y ausencia de lesión linfomatosa fuera de la mama en los seis meses subsiguientes al diagnóstico. Como excepción, cuando un linfoma afecta simultáneamente los ganglios axilares y el tejido mamario, sí es considerado como primario de mama. Se deberá también descartar el antecedente o el diagnóstico de leucemia.¹⁻³ Los LNH mamarios en este sitio anatómico particular también tienen un polimorfismo clínico importante. Se han descrito diferentes formas de presentación: nódulo mamario de características clínicas benignas o malignas, engrosamiento difuso de la mama con adenopatías axilares, cuadro inflamatorio que simula una mastitis o absceso, e incluso puede simular un carcinoma inflamatorio, lesión fungante con ulceración de la piel como carcinoma localmente avanzado, lesiones multinodulares unilaterales o bilaterales, adenopatía axilar sospechosa sin lesión palpable en mama y lesiones del pezón que simulan la enfermedad de Paget o edema del pezón. Rara vez ocasionan retracción o descarga por el pezón.^{1,3,4} Desde el pun-

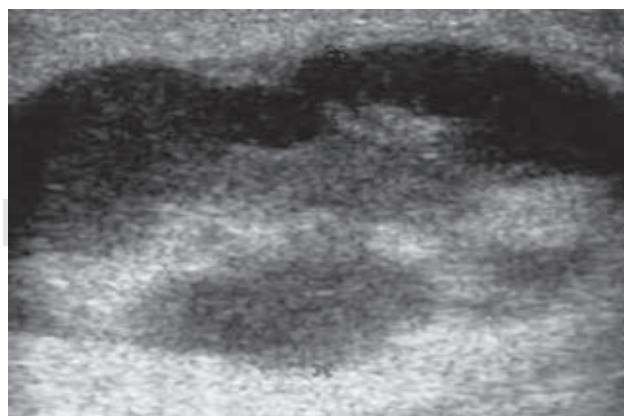


Figura 2: USG de mama derecha. Tumor heterogéneo de contornos polilobulados.

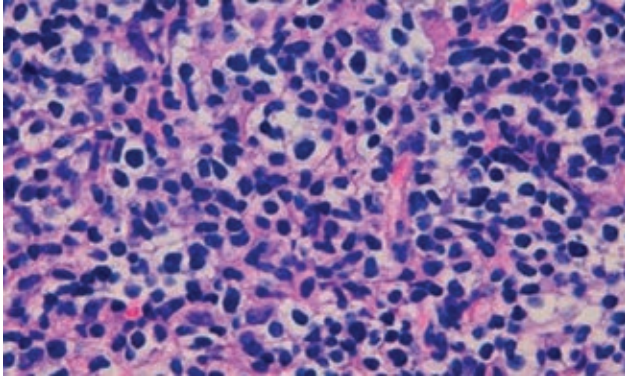


Figura 3: Proliferación celular neoplásica, atípica de crecimiento difuso IMQ positiva a elementos linfoides.

to de vista imagenológico, en la mastografía pueden presentarse como un nódulo denso de márgenes definidos, un nódulo denso espiculado con densidad asimétrica y como una opacidad difusa en toda la mama.^{1,4,5} En el ultrasonido se pueden presentar como un nódulo sólido con márgenes definidos, un nódulo sólido con márgenes irregulares y como un área de distorsión de la arquitectura mamaria. La presencia de microcalcificaciones patológicas o de una reacción desmoplásica descarta la posibilidad de que sea un linfoma, ya que estas imágenes no han sido nunca reportadas en esta enfermedad.⁴⁻⁶ En la resonancia magnética se observa un foco único o múltiple de reforzamiento hiperintenso con la administración de contraste.⁵⁻⁷

Desde el punto de vista histopatológico, la variedad más frecuente es el linfoma difuso de células grandes con inmunofenotipo B y CD20 positivo.⁸ El diagnóstico diferencial desde el punto de vista morfológico en ocasiones resulta difícil para el patólogo, por lo que es obligado realizar un estudio inmunohistoquímico para descartar otra naturaleza, y a su vez para clasificar el subtipo en caso de resultar linfoma.^{8,9} El tratamiento óptimo, como en la gran mayoría de los linfomas, casi siempre implica el uso de la quimioterapia, donde el esquema CHOP continúa como la opción más utilizada.⁹⁻¹¹ En las series más antiguas, el tratamiento más empleado era la cirugía radical, seguida o no de radioterapia y/o quimioterapia. Dada la baja frecuencia de esta enfermedad y su polimorfismo clínico-patológico,

resulta casi imposible el estudio de grandes series y la realización de ensayos clínicos que demuestren la superioridad de una conducta sobre otra.^{12,13} En la literatura médica se reporta con éxito el uso de tratamientos combinados en los que se emplea la cirugía y la radioterapia para el control local como complemento de la quimioterapia o como tratamiento definitivo.¹¹⁻¹³ El pronóstico de los linfomas primarios de mama es mejor que el de la infiltración secundaria y que el de los carcinomas. Dentro de los LNH primarios, los maltomas (LNH tipo MALT) evolucionan mejor que los difusos de células grandes.^{1,5,13}

CONCLUSIONES

Los linfomas no Hodgkin primarios de la mama son enfermedades poco frecuentes, pero no excepcionales. Su cuadro clínico y radiológico puede ser muy polimorfo; muchas veces pueden simular una enfermedad benigna y otras veces un carcinoma. El diagnóstico histopatológico se realiza con los mismos criterios que en otros sitios extraganglionares, de acuerdo con la inmunohistoquímica. El tratamiento del linfoma de la glándula mamaria suele ser multimodal, donde la quimioterapia es la piedra angular.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Servicio de Tumores de Mama por ser parte fundamental en nuestra formación como cirujanos oncólogos.

A nuestras familias por ser pilar importante en nuestras vidas y en todo lo que hacemos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liberman L, Giess CS, Dershaw DD, Louie DC, Deutch BM. Non Hodgkin lymphoma of the breast: imaging characteristics and correlation with histopathologic findings. *Radiology*. 2013; 192: 157-160.
2. Meyer JE, Kopans DB, Long JC. Mammographic appearance of malignant lymphoma of the breast. *Radiology*. 2008; 135: 623-626.
3. Jeanneret-Sozzi W, Taghian A, Epelbaum R, Poortmans P, Zwahlen D, Amsler B. Primary breast lymphoma: patient profile, outcome and prognostic factors. A multicentre rare cancer network study. *BMC Cancer*. 2008; 16: 235-242.
4. Uesato M, Miyazawa Y, Gunji Y et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast: report of a case with special reference to 380 cases in Japanese literature. *Breast Cancer*. 2005; 12: 154-158.

5. Díaz-Salas CM, Barroso-Álvarez MC, Vázquez-Olazábal E et al. Linfoma de Hodgkin primario de la mama. Presentación de 6 casos y revisión de la literatura. *Rev Cubana Oncol*. 2001; 17 (3): 210-216.
6. Jeanneret-Sozzi W, Taghian A, Epelbaum R et al. Primary breast lymphoma: patient profile, outcome and prognostic factors. A multicentre Rare Cancer Network study. *BMC Cancer*. 2008; 8: 86.
7. Cao YB, Wang SS, Huang HQ et al. Primary breast lymphoma: a report of 27 cases with literature review. *Ai Zheng*. 2007; 26 (1): 84-89.
8. Yan G, Mantelli G, Kuper-Hommer M et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast. Prognostic factors and outcome of a study by the International Extranodal Lymphoma Study Group. *Ann Oncol*. 2008; 19: 233-241.
9. 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.
10. Rodríguez-Hernández M, Ortiz N, Grajales M et al. Linfoma primario de la mama: 23 años de experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. *Rev Col Cancerol*. 2004; 8 (3): 39-46.
11. Avenia N, Sanguinetti A, Cirocchi R et al. Primary breast lymphomas: a multicentric experience. *World Journal of Surgical Oncology*. 2010; 8: 53.
12. Ribrag V, Bibeau F, El Weshi A et al. Primary breast lymphoma: a report of 20 cases. *Br J Haematol*. 2001; 115 (2): 253-256.
13. Jennings WC, Baker RS, Murray SS et al. Primary breast lymphoma. The role of mastectomy and the importance of lymph node status. *Ann Surg*. 2007; 245: 784-789.

Correspondencia:
Dr. José López Zamudio
Nayarit Núm. 51, Col. Roma Sur,
06760, Alcaldía Cuauhtémoc,
Ciudad de México.
Teléfono: 333-83-199-83
E-mail: joloza85@hotmail.com