

Linfoma no Hodgkin primario de mama, revisión de la literatura y presentación de un caso

Primary non-Hodgkin breast lymphoma, literature review and a case a presentation

Caridad Verdecia Cañizares,^I Andrés Português Díaz,^{II} Magda Alonso Pirez,^{III} Osiris Cubero Meléndez^{IV}

^IDoctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía y Oncología: Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Pediatría. Entrenamiento en Oncopediatría. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de I Grado en Pediatría. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». La Habana, Cuba.

RESUMEN

El linfoma no Hodgkin primario de la mama es una entidad poco frecuente en pediatría y representa el 0,4 al 0,5 % de todos los tumores mamarios malignos. Debido a que carecen de características propias, tanto clínicas, citológicas como ecográficas, resulta muy difícil establecer el diagnóstico preoperatorio. Se presenta el caso de un linfoma no Hodgkin primario de la mama en una paciente de 3 años que llegó en estadio avanzado de la enfermedad, y se subraya la importancia del tratamiento en un equipo multidisciplinario.

Palabras clave: Linfoma primario de mama, pediatría.

ABSTRACT

The primary non-Hodgkin breast lymphoma is a not frequent entity in children and account for the 0,4 to 0,5% of the malignant breast tumors. Due to they lack of own

clinical, cytological and echography features, it is very difficult to made the preoperative diagnosis. This is the case of a primary non-Hodgkin breast lymphoma in a patient aged 3 with an advanced stage of disease, emphasizing the significance of treatment in a multidisciplinary staff.

Key words: Breast primary lymphoma, Pediatrics.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son un grupo heterogéneo de proliferaciones tumorales linfoides malignas que en el niño, a diferencia del adulto, tienen un cuadro histológico más restringido y con alto grado de malignidad. Se presentan en sitios extraganglionares, son de crecimiento rápido, con diseminación en particular a la médula ósea y al sistema nervioso central.¹

La mayoría se origina en la línea celular «B» y menos frecuente en la línea celular «T». La localización más frecuente es el abdomen, seguida de localización mediastínica y las menos frecuentes son la región cervical y el anillo de Waldeyer.^{1,2}

Los linfomas no Hodgkin (LNH) primarios de la mama son menos del 1 % de los tumores malignos de la mama. La sospecha clínica es poco frecuente debido a su rareza y ausencia de signos específicos. Usualmente la citología no es suficiente para realizar el diagnóstico definitivo, y se deben realizar estudios inmunohistoquímicos complementarios.^{2,3}

En la literatura médica existen pocos datos sobre los LNH primarios de mama y mucha de la información disponible es difícil de analizar y comparar, debido al pequeño número de casos reportados por las instituciones, a los criterios clínicos heterogéneos de inclusión, a las diferentes clasificaciones histopatológicas y a los disímiles tratamientos empleados.

La definición de LNH primario de mama es precisa: debe ser una lesión nodular sin adenopatías (estadio I) o con adenopatías regionales (II), sin diagnóstico previo de LNH y con confirmación biopsica confiable, incluidas las técnicas modernas necesarias para la definición de un LNH.

El objetivo de este trabajo es la presentación de un caso de un linfoma no Hodgkin primario de la mama en una paciente de 3 años que llegó en estadio avanzado de la enfermedad y resaltar la importancia del tratamiento en equipo multidisciplinario.¹

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 3 años, que acude a consulta por un aumento de volumen de la mama izquierda, de 3 meses de evolución. Sin antecedentes de trauma previo. Al examen físico destaca la presencia de un tumor mal delimitado de 40 mm de diámetro mayor, que afecta los cuadrantes externos y la zona retroareolar de la mama izquierda. Está

adherido a la piel, sin signos inflamatorios ni ulceración, y sin adherencias a planos profundos. En la axila ipsolateral se palpan varias adenopatías móviles; la de mayor diámetro es de 20 mm x 15 mm ([figura](#)).



Figura. Imagen de la paciente después de realizada la biopsia quirúrgica de masa tumoral y axila ipsolateral. Se observa el aumento de volumen hacia el cuadrante superior externo de la mama, aumento de volumen axilar ipsolateral y la cicatriz de ambas biopsias.

El estudio citológico del tumor realizado por biopsia aspirativa con aguja fina (BAAF) señala abundantes células linfoides y estroma fibrilar, sin poder definir la presencia de células neoplásicas.

Antecedentes patológicos personales: la mamá no refiere nada en particular; la paciente nunca ha estado ingresada.

Antecedentes patológicos familiares: nada en particular, madre viva y sana, de 41 años, padre vivo y sano, de 34 años.

Complementarios:

- Ecografía mamaria: imagen ecogénica, sólida de 40 mm x 37 mm, superficie irregular, presencia de múltiples adenopatías axilares ipsolaterales; la mayor mide 20 mm x 15 mm.
- Radiografía anteroposterior de tórax, exploración ósea y ecografía abdominal: negativos.
- Ecocardiograma con estructuras cardíacas normales.
- Estudios sanguíneos: hemograma y eritrosedimentación normal.
- Pruebas de función hepática y renales normales.
- Deshidrogenasa láctea (LDH) y fosfatasa alcalina leucocitaria dentro límites normales.
- Fibrinógeno normal.

La biopsia quirúrgica informa: se reciben 7 fragmentos de tejido de 4,5 cm x 3,5 cm x 1 cm de diámetro, de color blanquecino grisáceo y consistencia firme. Impresión

diagnóstica: linfoma linfoblástico-leucemia linfoblástica aguda. CD positivo; CD 3 negativo, Ki67_80 %; TdT negativo; CD 34 negativo; CD 79^a positivo.

Medulograma: presencia de las tres líneas celulares; infiltración de un 40 % blastos en la médula.

La paciente fue tratada inicialmente en el Servicio de Oncología con un esquema de tratamiento para los LNH linfoblásticos y trasladada posteriormente al servicio de hematología pediátrica del Instituto de Hematología e Inmunología, que radica en nuestro centro, y le fue administrado el protocolo de tratamiento para la leucemia linfoblástica aguda, con múltiples fármacos citostáticos, debido a la infiltración mayor de un 40 % de la médula ósea. Hasta el momento la respuesta ha sido buena, con la inducción del tratamiento las células ajenas del parénquima medular se redujeron a un 5 % y la masa tumoral mamaria también desapareció inmediatamente, por lo que se consideró que la respuesta al tratamiento inicial ha sido buena.

DISCUSIÓN

Existen trabajos relacionados con el tema, publicados en la literatura mundial, pero principalmente sobre mujeres adultas y jóvenes en el período de la gestación y de lactancia, de procesos bastante agresivos y con tendencia a la diseminación, principalmente hacia la médula ósea y el sistema nervioso central, hecho que ensombrece el pronóstico de los casos.³⁻⁶

Algunos autores han planteado que cuando el nódulo axilar es más voluminoso que el mamario, se debe plantear que se trata de una enfermedad ganglionar inicial con extensión secundaria a la mama,^{1,3,7} pero en nuestro caso se comprobó que los ganglios axilares de diferentes tamaños eran metastásicos al tumor mamario inicial.

Clínicamente no existen diferencias entre un linfoma y un carcinoma mamario a la palpación. El dolor es el síntoma más referido, aunque pueden aparecer otros como secreción por el pezón y síntomas considerados como específicos de los linfomas, tales como pérdida de peso, fiebre y sudoración nocturna; aunque aparecen en menos del 5 % de los casos.⁶

En el 50 % de los pacientes, los nódulos se localizan en el cuadrante superior externo de la mama y en la mayoría de las publicaciones se señala la mama derecha como la más afectada, sin que exista una explicación para esta coincidencia. La bilateralidad puede ser sincrónica en el 13 % de los casos y metacrónica en un 7 %, en un tiempo que puede fluctuar desde meses hasta más de 10 años. Estas lesiones crecen con rapidez y en el 50 % de los pacientes hay adenopatías axilares homolaterales. La piel que recubre la lesión puede estar infiltrada.⁶⁻⁸

El tratamiento, al igual que para el resto de los LNH, estará en dependencia de la extensión, subtipo histológico y el estado general. No existe un acuerdo total sobre el tratamiento ideal o apropiado para cada paciente. La selección terapéutica más efectiva es la combinación de cirugía (tumorectomía), radiaciones ionizantes y quimioterapia. En caso de lesiones muy pequeñas se reportan buenos resultados con radiaciones ionizantes como único tratamiento posquirúrgico, con dosis de 35 Gy. En caso de tumores mayores de 5 cm, clasificados como de intermedio o alto grado de malignidad y con factores pronósticos adversos (enfermedad voluminosa, LDH elevada), la cirugía debe ser mínima, generalmente diagnóstica, y asociarse quimioterapia según las normas vigentes para la variedad del tumor.⁷

Se plantea que estadios tempranos tienen buen pronóstico y buena sobrevida, mientras que estadios avanzados tienen mal pronóstico y sobrevida corta debido a la mayor agresividad del tumor y a la diseminación a otros órganos.^{7,8} La sobrevida más baja corresponde a pacientes menores de 40 años, histologías agresivas y en el caso de tumores que aparecen durante el embarazo o la lactancia; la presentación bilateral es un factor de mal pronóstico.⁸⁻¹⁰

Entre los años 1984 y 1999 en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología fueron diagnosticados 6 pacientes con linfoma de Hodgkin primario de mama. Las pacientes fueron mujeres con una edad media de 48 años (rango de 21 a 78 años) y 2 de ellas tenía menos de 40 años. El examen radiológico de tórax, ecografía de abdomen, tomografía axial computarizada de tórax y abdomen, el medulograma y la biopsia de médula ósea no evidenciaron lesión linfomatosa en ninguno de los casos. No se detectaron adenopatías axilares en ninguno de los casos. Los síntomas y signos recordaron en todos los casos los referidos por las pacientes con un carcinoma de mama. En estos casos se diagnosticaron diferentes tipos de linfomas: linfoma maligno difuso mixto de células pequeñas y grandes hendidas, un linfoma difuso de células pequeñas hendidas y un linfoma difuso de células grandes, todos considerados de grado intermedio de malignidad.⁷

Otros autores plantean que de todos los tumores malignos mamarios, el 5 % corresponden a linfomas de fenotipo celular «B» y para clasificarlo como linfomas primarios de la mama deben cumplir ciertos criterios: presencia de tejido mamario normal alrededor del tumor y que no haya evidencia de un linfoma diseminado excluyendo el campo. Generalmente se trata de un tumor único, fijo a la piel y en ocasiones con signos inflamatorios cutáneos que semejan un carcinoma inflamatorio. Los hallazgos mamográficos son variables, desde una imagen nodular focal relativamente bien definida a imágenes tumorales con bordes irregulares que los hace indistinguibles de otro proceso neoplásico maligno. Los linfomas difusos de la mama están asociados generalmente a un engrosamiento de la piel y al aumento de la opacidad del parénquima.

En cuanto al tratamiento del linfoma primario de la mama no existe consenso. En series antiguas, del decenio de 1970, las pacientes eran sometidas a cirugía y posteriormente a radioterapia, o solamente radioterapia en tumores pequeños; y se obtenía un buen control local de la enfermedad.^{6,7,12} Posteriormente se realizaron cirugías más conservadoras como la mastectomía parcial, agregando radioterapia para mejorar el control local de la enfermedad. La mastectomía total se reservó para tumores de gran volumen, infectados o ulcerados.^{6,7,13-15}

La tendencia actual se inicia en el decenio de 1990 y se orienta al tratamiento sistémico: la quimioterapia, con el objetivo de obtener tanto un control local como también evitar una falla a distancia, con o sin radioterapia, y se relega la cirugía para casos especiales. El 80 % de las recurrencias son a distancia. La quimioterapia está indicada especialmente en linfomas con alto grado histológico o intermedio. La sobrevida a los 5 años es del 35 % al 64 % y el pronóstico estaría en relación con la edad y estadio de la enfermedad.^{1,17}

En conclusión, es necesario evaluar detenidamente a toda niña con aumento de volumen de la mama, sobre todo si es unilateral, por la posibilidad de que se trate de un proceso linfoproliferativo pues, aunque infrecuente en esta localización, puede presentarse e incluso con metástasis a ganglios regionales y a distancia, con infiltración de médula ósea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giardini R, Piccolo C, Rilke. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the female breast. *Cancer*. 1992;69:725-35.
2. Lamovec J, Jancar J. Primary malignant lymphoma of the breast. *Cancer*. 1987;60:3033-41.
3. Arber DA, Simpson JF, Weiss LM, Rappaport H. Non Hodgkin's lymphoma involving the breast. *Am J Surg Pathol*. 1994;18:288-95.
4. Murff HJ, Byrne D, Sindal S. Cancer risk assessment: quality and impact of family history interview. *Am J Prev Med*. 2004;27:299-300.
5. Liebermann L, Giess C, Dershaw D, Louie D, Deutsch B. Non-Hodgkin lymphoma of the breast: Imaging characteristics and correlation with histopathologic findings. *Radiology*. 1994;192:157-60.
6. Pacheco PC, Padrón Y, herrera JA, Muñoz LC, Moreno BL, Gómez A, *et al*. Linfoma primario de mama. *Rev Venez Oncol*. 2002;14:35-39
7. Díaz salas CM, Barroso MC, Vázquez E, Expósito G, Pérez A. Linfoma de Hodgkin primario de la mama. Presentación de 6 casos y revisión de la literatura. *Rev Cubana Oncol*. 2001;17:210-6.
8. Stein H, Foss HD, Durkop H, Marafioti T, Delsol G, Pulford K, *et al*. CD30+ anaplastic large cell lymphoma: a review of its histopathologic, genetic, and clinical features. *Blood*. 2000;96:3681-95.
9. Niinimäki RA, Harila-Saari AH, Jartti A. Osteonecrosis in children treated for lymphoma or solid tumors. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30:798-802.
10. Alfonso C, Seminario V, Navarrete J, Meléndez R, Torres E, Palomino CF. Linfomas extraganglionares en Lima Metropolitana. *Anales de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Mayor de San Marcos* 2001;63:72-8.
11. Green DM, Hyland A, Barcos MP. Second malignant neoplasms after treatment for Hodgkin's disease in childhood or adolescence. *J Clin Oncol*. 2000;18:1492-9.
12. Lobo-Samper F. Evaluación del paciente con adenomegalias. *Medicine*. 2001;6:447-54.
13. Kutok JL, Aster JC. Molecular biology of Anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large-cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 2002;20:3691-702.
14. Dominis M, Dzebro S, Gasparov S, Pesut A, Kusec R. Diffuse large B-cell lymphoma and its variants. *Croatian Med J*. 2002;43:535-40.
15. Pereira EM, Maeda SA, Reis-Filho JS. Sarcomatoid variant of anaplastic large cell lymphoma mimicking a primary breast cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 2002;126:723-6.

16. Akhtar S, Abdelsalam M, El Weshi A. High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation for Hodgkin's lymphoma in the kingdom of Saudi Arabia: King Faisal specialist hospital and research center experience. *Bone Marrow Transplant.* 2008;42:37-40.

17. Jabbour E, Hosing C, Ayers G. Pretransplant positive positron emission tomography/gallium scans predict poor outcome in patients with recurrent/refractory Hodgkin lymphoma. *Cancer.* 2007;109:2481-9.

Recibido: 3 de marzo de 2011.

Aprobado: 16 de marzo de 2011.

Caridad Verdecia Cañizares. Hospital Pediátrico Docente «William Soler». Calle 100 y Perla. Altahabana, Boyeros. La Habana, Cuba. CP 10800.

Correo electrónico: caryverd@infomed.sld.cu