




Linfoma no Hodking extranodal primario de la mama, a propósito de un caso

Breast primary extranodal non Hodgkin lymphoma, about a case

- ¹ Almaray Navia Jácome  <https://orcid.org/0000-0002-3360-4762>
Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez, Matanzas, Cuba.
almaray.mtz@infomed.sld.cu
- ² Diana Maite Hernández Fernández  <https://orcid.org/0000-0001-8542-300X>
Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez, Matanzas, Cuba.
dhfernandez.mtz@infomed.sld.cu
- ³ Esther Tristá Ricardo  <https://orcid.org/0000-0003-2807-4872>
Hospital Materno Infantil José Ramón López Tabrane, Matanzas, Cuba.
Trista.mtz@gmail.com

Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 22/12/2021

Revisado: 04/01/2022

Aceptado: 22/01/2022

Publicado: 05/04/2022

DOI: [h https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i2.2120](https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i2.2120)

Cítese:

Navia Jácome, A., Hernández Fernández, D. M., & Tristá Ricardo, E. (2022). Linfoma no Hodking extranodal primario de la mama, a propósito de un caso. Anatomía Digital, 5(2), 58-68. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i2.2120>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons AttributionNonCommercialNoDerivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras

claves: Linfoma no Hodgkin extranodal, mama, neoplasias de la mama, Linfoma primario de la mama.

Keywords:

non-Hodgkin lymphoma, breast breast neoplasm, breast primary lymphoma.

Resumen

Introducción: El Linfoma no Hodgkin (LNH) extranodal primario de la mama es una entidad poco frecuente, constituye menos del 0,5% de todos los tumores mamarios malignos. Debido a que carecen de características específicas, tanto clínicas, mamográficas y ultrasonográficas, resulta muy difícil establecer el diagnóstico preoperatorio, confundiendo con el carcinoma mamario, lo cual puede ocurrir incluso en el diagnóstico citológico e histológico de cualquiera de los métodos anatomopatológicos actuales. Se impone la realización de la inmunohistoquímica para corroborar el diagnóstico, tipificar su origen celular y seleccionar un adecuado y más preciso tratamiento. **Objetivo:** Explicar las características clínicas y anatomo- patológicas del LNH extranodal primario de la mama mediante la presentación de un caso. **Metodología:** Se llevó a cabo una revisión de la bibliografía relacionada con el tema y se elaboró la presente revisión, el caso expuesto fue diagnosticado y tratado en el Hospital Faustino Pérez de Matanzas, Cuba. **Resultados:** Presentamos el caso de un LNH extranodal primario de la mama en una paciente de 66 años que evolucionó desfavorablemente, encontrándose ya fallecida en el momento de este reporte. **Conclusiones:** se trata de una entidad rara, con un pronóstico desfavorable. Se carece de guías clínicas, diagnósticas o terapéuticas que permitan optimizar el diagnóstico y la inmunohistoquímica es imprescindible para filiar el tipo de linfoma y para poder plantear un tratamiento con inmunoterapia.

Abstract

Introduction: Breast primary non-Hodgkin lymphoma is an infrequent entity, is less than the 0,5% of all the malignancies of the breast. Due the lack of specific characteristics, clinics or by image (mammogram and ultrasound), it is difficult to established a pre surgical diagnoses, confused it with breast carcinoma, that could even occur with the cytological and histologic diagnosis using any of the current pathology methods. Immunohistochemistry is required to corroborate the diagnosis, type its cell of origin and select and adequate and more precise treatments. **Objective:** To explain the clinical and pathological characteristics of the primary extranodal NHL of the breast through the presentation of a case. **Methodology:** A review of the

literature related to the subject was carried out and this review was prepared, the exposed case was diagnosed and treated at the Faustino Pérez Hospital in Matanzas, Cuba. **Results:** We present a case of a Breast primary extranodal non-Hodgkin lymphoma in a patient of 66 years old that shows a bad outcome, being deceased at the time of this report. **Conclusions:** it is a rare entity, with an unfavorable prognosis. There is a lack of clinical, diagnostic or therapeutic guidelines that allow optimizing the diagnosis and immunohistochemistry is essential to filiate the type of lymphoma and to be able to propose a treatment with immunotherapy.

Introducción.

Los Linfomas No Hodking (LNH) están constituidos por un grupo heterogéneo de enfermedades neoplásicas malignas que tiene su origen más frecuente en ganglios linfáticos, pero que se pueden diagnosticar en sitios extranodales de forma relativamente frecuente; constituyendo entre un 25 a un 40% de todos los LNH. ⁽¹⁾

Sin embargo, la presencia en la mama de un linfoma, tanto en forma primaria como secundaria, es raro, representando solo entre un 0,4 y un 0,5% de todos los procesos malignos de la mama, y entre el 1,7 y 2,2% de los LNH extranodales. ⁽²⁾

Debido a las similitudes clínicas con el carcinoma mamario y a la heterogeneidad en las formas radiológicas de presentación, el diagnóstico preoperatorio del linfoma mamario resulta habitualmente difícil de establecer; ⁽³⁾ y su diagnóstico definitivo microscópico resulta un reto teniendo que establecer el diagnóstico diferencia con procesos inflamatorios reactivos y con el carcinoma lobulillar infiltrante, principalmente. ⁽⁴⁾

Su evolución y tratamiento dependerá del tipo celular de origen B o T y de su clasificación en bajo o alto grado. ⁽⁵⁾

Metodología.

Se llevó a cabo una revisión de la bibliografía relacionada con el tema y se elaboró la presente revisión, el caso expuesto fue diagnosticado y tratado en el Hospital Faustino Pérez de Matanzas, Cuba.

Resultados.

Paciente de 66 años de edad, atendida en el Hospital Gineco-obstetrico “José Ramón López Tabranes” por presentar un nódulo palpable en la mama izquierda, en cuadrante

supero-externo. Por estudios de mamografía y ultrasonido de la mama se clasifica la lesión de 28 mm como BIRADS4. En ese momento, ni al examen físico ni imagenológico se detectó la presencia de adenomegalias.

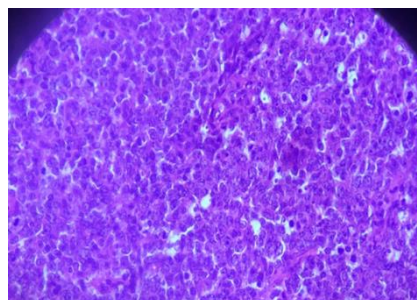
Se le realiza estudio citológico con aguja fina (BAAF) resultando no concluyente y se decide proceder con la realización de una biopsia con aguja gruesa que informa carcinoma Lobulillar de la mama, infiltrante enviándose para inmunohistoquímica. La paciente solo aquejaba dolor en la zona, y aparecen ganglios linfáticos palpables al examen físico, menores de 2cm. Se planifica la intervencion quirúrgica y por protocolo realizar Biopsia transoperatoria la cual se informa como “Diferido, esperar cortes de parafina para diagnóstico definitivo” debido a que a pesar de ser una muestra celular no se podía precisar si el proceso era inflamatorio o neoplásico, careciendo de los criterios citológicos esperados para una neoplasia epitelial.

Basados en el diagnostico histológico preexistente y en la evolución de la paciente, contando con su consentimiento se procede a realizar Mastectomía radical y vaciamiento ganglionar axilar.

Al observarse un extendido celular difuso de apariencia neoplásica (Figura 1), necrosis (Figura 2), con angiocentricidad (Figura 3) y crecimiento pagetoide dentro del epitelio mamario (Figura 4) se interconsulta el caso en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Clínico-Quirúrgico “comandante Faustino Pérez, donde es concluido como Linfoma no Hodgkin de alto grado. Al no tenerse aun el resultado de la Inmunohistoquímica del trucut, se solicita nuevamente este estudio. En los ganglios linfáticos se observó infiltración con borramiento parcial de su arquitectura y crecimiento extracapsular (Figura 5).

Figura 1.

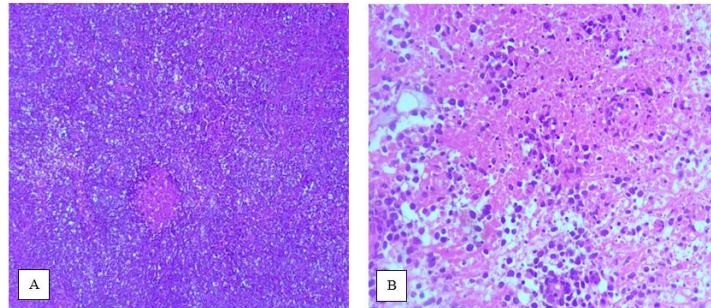
Crecimiento difuso de linfocitos neoplásicos medianos y grandes con frecuentes



Fuente: Elaboración propia.

Figura 2.

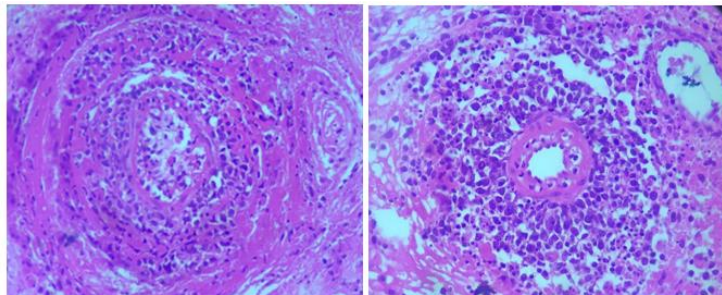
Necrosis tumoral. A: Hematoxilina y Eosina, 10X, B: Hematoxilina y Eosina, 40x



Fuente: Elaboración propia.

Figura 3.

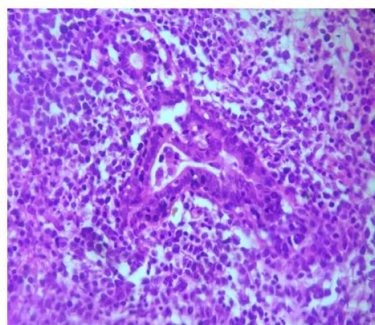
Infiltración de la pared vascular y su luz de forma en tela de cebolla y pseudo “fila india” como se pudiera observar en el carcinoma lobulillar. Hematoxilina y Eosina, 40X. Nótese que no hay relación entre las células careciendo de amoldamiento nuclear, células viables en área de necrosis alrededor de los vasos, ausencia de citoplasma



Fuente: Elaboración propia.

Figura 4.

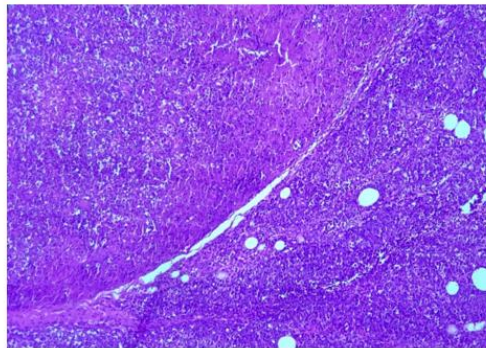
Unidad epitelial con infiltración pagetide de las células linfoides. Hematoxilina y Eosina. 40x



Fuente: Elaboración propia

Figura 5.

Infiltración parcial del ganglio linfático, invasión capsular y crecimiento en tejido adiposo perinodal. Hematoxilina y Eosina. 10x



Fuente: Elaboración propia.

Es remitida al Servicio de Hematología con ese resultado después de ser valorada en la Consulta Multidisciplinaria. Se estudió el caso no encontrándose Linfoma a otro nivel por lo que se establece el diagnóstico de Linfoma No Hodgkin extranodal primario de la mama, y se impuso tratamiento con esquema CHOP cada 21 días (Cicofosfamida, Vincristina, Doxorubicina y Prednisona).

Inicialmente presentó una evolución favorable, pero al tercer ciclo comenzó aumento de volumen de los ganglios linfáticos del cuello y comienzan a parecer masas tumorales en la herida quirúrgica y en la pila de la región anterior del tórax, la cual se ulceró en varios sitios rezumando líquido sero-hemático fétido. (Figura 6)

Se decidió suspender quimioterapia al recibirse la inmunohistoquímica con CD20 positivo difuso (+++), LCA positivo (+), Ki67 mayor del 98%.

Se comienza con Rituximab al confirmarse el diagnóstico histopatológico de Linfoma no Hodgkin difuso de células grande B, de alto grado con un alto índice de proliferación; citoqueratina 7 negativa, así como también todos los marcadores hormonales de la mama y Her2 negativos

Evoluciona con gran toma del estado general, fiebre, vespertina, desorientación, anemia severa, leucocitosis con neutrofilia, LDH alta. En Rx de tórax se constata derrame pleural bilateral. Se suspendió tratamiento por decisión familiar falleciendo a los pocos días; a los 7 meses del diagnóstico inicial.

Figura 6.

Piel del tórax anterior donde se identifica herida quirúrgica de la cirugía precia, ulceración en múltiples sitios, nódulos de tamaño variable en la región y en la axila.



Fuente: Elaboración propia

Discusión.

La localización mamaria como sitio primario de aparición de un Linfoma no-Hodgkin (NHL) es de muy rara. Se estima que su frecuencia es menor a 1/1000 de todos los cánceres mamarios. Wiseman y Liao definieron, por primera vez, en 1972 el linfoma no Hodgkin primario en la mama. ⁽⁶⁾

En Cuba dos estudios de serie, uno en el INOR con 221 pacientes solo encontró 3 casos de Linfoma mamario, y otro en el Hospital Hermanos Ameijeiras en 1168 casos de linfomas No Hodgkin, solo 9 fueron de la mama. ^(7,8)

El diagnóstico debe limitarse a pacientes sin evidencias de linfoma sistémico o de leucemia y clínicamente la enfermedad debe comprometer sólo la mama o la mama y los linfonodos axilares ipsilaterales. ⁽⁹⁾

El Linfoma primario de la mama se presenta como un tumor único habitualmente, bien delimitado, gomoso, inmóvil respecto al parénquima adyacente y se describe un rápido crecimiento, como en este caso.

A pesar del gran tamaño que puede alcanzar, no presenta fijación a la pared torácica y puede existir compromiso de la piel que llegue a la ulceración ⁽¹⁰⁾ como aquí sucedió. Generalmente es un tumor solitario, aunque puede asociarse con múltiples nódulos periféricos subcutáneos o a infiltración difusa. No representa una imagen mamográfica característica ni tampoco se asocia a microcalcificaciones radiológicas.

La edad de presentación es variable, entre los 15 y 86 años. ⁽⁷⁻⁹⁾

No existen características clínicas específicas que los distinguan de tumores mamarios comunes como son los carcinomas ductales infiltrantes, a no ser rapidez de crecimiento,

falta fijación en profundidad al aumentar de tamaño y tendencia a comprometer a la mama izquierda, cosa que no está explicada pero también sucedió en este caso. Generalmente no presentan retracción ni descarga por el pezón. ⁽¹¹⁾

El tamaño tumoral descrito en la literatura, varía entre 1-12 cm, promedio de 3 cm. ⁽¹⁰⁻¹²⁾ Histológicamente se clasifican en bajo grado, y alto grado. El 50% de los linfomas mamarios presentan un patrón difuso, de células grandes, como en el presente. Uno de los diagnósticos diferenciales se presenta con el carcinoma lobulillar infiltrante. ⁽⁴⁾

Los marcadores inmunohistoquímicos para diferenciación epitelial (citoqueratina, antígeno de membrana epitelial) y diferenciación linfoide (antígeno leucocitario común, marcadores linfocíticos) generalmente resuelven el problema. ⁽¹³⁾

Otro tipo de Linfoma es el de células B, que se asocia a Linfoma de las mucosas (MALT), Linfoma de Burkitt, Linfoma folicular y Linfoma Linfocítico pequeño B. ⁽¹³⁾

¹⁴⁾ Son anecdóticos los Linfomas T o el Linfoma de Hodking.

En cuanto al tratamiento en los linfomas de alto grado se recomienda Radioterapia y Quimioterapia. La cirugía queda reservada para casos especiales. En pacientes con linfomas de alto grado, gran volumen, bilaterales y embarazadas se recomienda quimioterapia intratecal profiláctica, por la alta frecuencia de falla cerebral tardía. ^(15,16) Dixon y cols. describen al tamaño tumoral como un factor pronóstico importante, ⁽¹⁷⁾ mientras que Liu y Clark no correlacionan el pronóstico al tamaño sino al compromiso axilar. ⁽¹⁸⁾

La sobrevida varía dependiendo del estadio clínico y del tipo histológico (difícil medir por la diversidad de las clasificaciones de linfomas). 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. ⁽¹⁹⁾

Conclusiones.

- El linfoma primario no Hodgkin de mama es muy raro y de difícil diagnóstico clínico porque no se dispone de signos, síntomas o criterios de imagen específicos para ello. Es importante recordar que pueden manifestarse como imágenes con características de benignidad o malignidad por lo que es obligatoria la punción seguida de tru-cut para intentar establecer el diagnóstico certero.
- Se carece de guías clínicas, diagnósticas o terapéuticas que permitan optimizar el diagnóstico.
- La inmunohistoquímica es imprescindible para filiar el tipo de linfoma y para poder plantear un tratamiento con inmunoterapia. El tratamiento es semejante al

de otros linfomas extraganglionares. La evolución y el pronóstico son sombríos en los de alto grado.

Referencias bibliográficas.

- Krol ADG, Noordijk EM. Primary extranodal no-Hodgkin lymphoma (NHL): the impact of alternative definitions tested in a Comprehensive Cancer Centre West population-based NHL registry. *Ann Onc* 2003;14(1): 131-39.
- Mattia R, Ferry JA, Harris NL. Breast lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1993;17:574-87.
- Murillo VC, Escobar OP, Fuentes GE, Alvarado ChJ. Linfoma y su expression en patología mamaria. *Rev. Obstet Ginecol.* 2007; 2(1): 49-52.
- Letzkus JB, Peralta OM, Ivanova G y colaboradores. Linfoma primario de la mama. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002; 67(2): 148-152
- Caon J, Wai ES, Hart J, Alexander C, Truong PT, Sehn H, et al. Treatment and outcomes of primary breast lymphoma. *Clin Breast Cancer* 2012;12:412-9.
- Wiseman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast. *Cancer* 1972;29:1705-1712.
- Gonzalez Ortega JM y colaboradores. Linfoma primario de la mama. Reporte de un caso. *Rev Med Elect*, 2019; (41(4)
- Garcia Dueñas MA, Muño Perurera JE, Hernandez Cruz C, Cepero Lauger K, Carnot uria J. Caracterizacion de los linfomas no Hodgkin extranodales primarios. *Rec Cub Hem Inn Hem* 2017; 36 (suplemento):1-7
- Giardini R, Piccolo C, Rilke F: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the female breast. *Cancer* 1992; 69: 725-35.
- Smith M, Brustein S et al: Localized Non-Hodgkin's Lymphoma of the Breast. *Cancer* 1987; 59: 351-4
- Validire P, Capovilla M, Asselain B, et al. Primary breast nonHodgkin's lymphoma: a large single center study of initial characteristics, natural history, and prognostic factors. *Am J Hematol* 2009;84:133-9
- Yasuhiro Suzuki, Yutaka Tokuda, Akira Okumura, Yuki Saito: Masatoshi Ohta three cases of malignant lymphoma of the breast Departments of surgery and Pathology. Tokai University School of Medicine, Isehara, Kanagawa, Japan: *Japanese J Clin Oncol* 2000; 30: 33-6.

Breast Tumours, WHO Classification of Tumours, 5th Edition, ed. WHO Classification Editorial Board, 2019.

Mattia A, Ferry J, Harris N: Breast lymphoma, A B-cell spectrum including the low grade B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. *Am J Surg Pathol* 1993; 17(6): 574-87.

Mouna B, Saber B, Tijani EH, Hind M, Amina T, Hassan E. Primary malignant non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a study of seven cases and literature review. *World J Surg Oncol* 2012;10:151.

Caon J, Wai E, Hart J, Alexander C, Truong P, Sehn L, Connors J. Treatment and Outcomes of Primary Breast Lymphoma. *Clinical Breast Cancer* December 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2012.07.006>

Dixon JM, Lumsden AB et al: Primary lymphoma of the breast. *Br J Surg* 1987; 74: 214-7.

Liu FF, Clark RM: Primary lymphoma of the breast. *Clin Radiol* 1986; 37: 570-6.

Martín B, Hackbarth C, Wolchuk L, et al. Linfoma B primario de mama. *Rev Diag Rojas* [Internet]. 2014 [citado 02/02/2018]. Disponible en: http://congreso.faardit.org.ar/uploads/2014/poster/2014_490_PE_Mama.pdf



Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Declaración de contribución de los autores

Almaray Navia Jácome contribuyó con la recogida del dato primario, la confección de la base de datos, el procesamiento de los datos.

Diana Maite Hernández Fernández contribuyó con la recogida del dato primario, la confección de la base de datos, el procesamiento de los datos.

Esther Tristán Ricardo contribuyó con la recogida del dato primario, la confección de la base de datos, el procesamiento de los datos.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

