

I. Saralegui,
J. A. López,
I. Quílez,
L. Vidales,
A. Martínez,
I. Zabalza*

Diagnóstico por imagen en el linfoma mamario: A propósito de un caso

SUMMARY

Lymphatic disease of the breast can appear within a more general disease, usually by non-Hodgkin lymphoma. The contribution of different diagnostic imaging systems to detect breast lymphoma has been evaluated.

Mammographic signs are either non-specific or non evident.

Echographic can only suggest diagnosis when glandular and axillary findings show the same semiology, though performing fine needle aspiration cytology is finally necessary to achieve right diagnosis. Magnetic resonance still is a method with few possibilities in breast pathology, while computed tomography is necessary for staging purposes. Both, the limitations of some methods in young patients and the diagnostic possibilities of cytology are enhanced.

Servicio de Radiodiagnóstico.
* Servicio de Anatomía Patológica.
Hospital de Galdakao.
Vizcaya.

Palabras clave

Linfoma mamario, Linfoma difuso, Mamografía, Ecografía mamaria, Citología mamaria.

Correspondencia:
Dra. I. Saralegui Prieto.
Servicio de Radiodiagnóstico.
Hospital de Galdakao.
Barrio Labeaga, s/n.
48960 Galdácano (Vizcaya).

Key words

Breast lymphoma, Generalized lymphoma, Mammography, Breast echography, Breast cytology.

INTRODUCCION

La afectación linfomatosa de la mama ocurre en el 10-25%¹ de los linfomas no-Hodgkin (LNH) y en general se debe a extensión de una enfermedad sistémica, siendo infrecuente la afectación primaria.^{2, 3, 4, 5, 6} Más raro resulta diagnosticar una afectación sistémica, que debuta clínicamente con sintomatología mamaria.

Los diversos métodos de diagnóstico por imagen a nivel mamario juegan un papel variable, aunque en general inespecífico, especialmente en lo concerniente a la mamografía (MRx). La aportación de la ecografía mamaria (EM) no se ha descrito en la literatura con suficiente amplitud, mientras que la resonancia magnética (RM) se encuentra aún en fase de experimentación.⁷ La tomografía computarizada

(TC) es una exploración definitivamente asentada desde el punto de vista de estadiaje, aunque con escaso valor en la valoración de la patología mamaria local.

Así pues, resulta obligado recurrir al análisis citohistológico. En este sentido, recientes estudios⁸ confirman el valor del análisis citológico mediante punción aspiración biopsia con aguja fina (PAAF), método que posibilita una catalogación citológica y emitir un pronóstico (citometría de flujo)^{1, 9, 10, 11} de diversos trastornos linfoproliferativos, en especial del linfoma.

A propósito de una observación personal de afectación linfomatosa sistémica debutando con sintomatología mamaria, hemos efectuado una revisión respecto al papel de diversas exploraciones (MRx, EM, RM y PAAF) en el diagnóstico de dicho proceso.

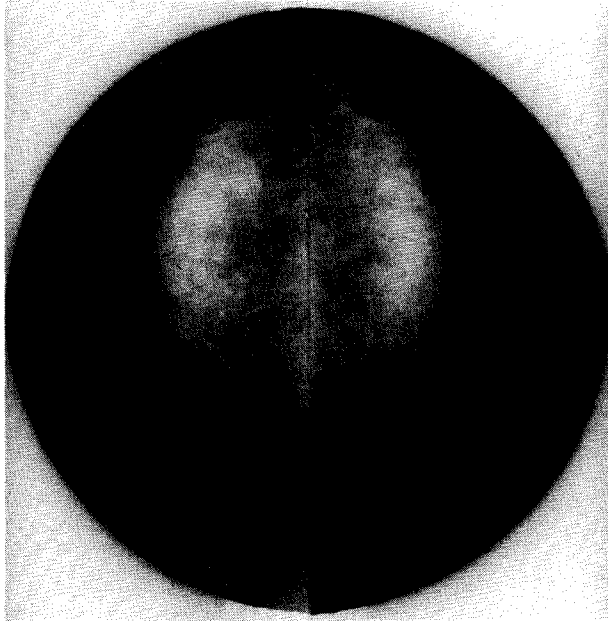


Fig. 1. Estudio mamográfico comparado de ambas proyecciones mediolaterales. Obsérvese la ausencia de imágenes nodulares, calcificaciones o engrosamiento cutáneo. Tampoco se visualizaron adenomegalias.

DESCRIPCION DEL CASO

Paciente de 30 años, fumadora moderada y sin antecedentes de interés, acude a nuestro centro remitida por su ginecólogo por bultoma en cuadrante superoexterno de mama izquierda, junto con adenomegalias axilares bilaterales.

El estudio mamográfico (fig. 1) mostraba una semiología de fondo concordante con el grupo de edad de la paciente. No se visualizaban formaciones nodulares ni calcificaciones sospechosas. Tampoco signos de engrosamiento cutáneo ni imágenes de adenomegalias.

Dado lo poco concluyente de la MRx se llevó a cabo una EM con sonda de 7,5 mHz y barrido sectorial, la cual puso de manifiesto la existencia, en mama izquierda, de 2 formaciones redondeadas, hipocogénicas, bien delimitadas, de contenido homogéneo y de naturaleza sólida, de un tamaño que oscilaba entre 1-2,5 cm. Además, y en ambos huecos axilares, se visualizaron diversas formaciones de similar semiología y tamaño (fig. 2).

Ante dichos hallazgos se extendió el estudio ecográfico a la cavidad abdominal, observándose una

hepatomegalia homogénea y una esplenomegalia con una lesión hipocogénica, de bordes irregulares. Además se «rastrearón» las regiones inguinales y paravesicales, visualizando imágenes sugestivas de adenomegalias. Tales hallazgos indujeron a pensar en la existencia de un trastorno linfoproliferativo, no limitando a la mama, y que no cumplía, por tanto, los criterios de Wiseman y Liao respecto a afectación primaria.

Se practicó PAAF mediante control ecográfico, de una de las lesiones de mama izquierda, así como una de las adenomegalias axilares. El diagnóstico citopatológico confirmó la existencia de un proceso linfoproliferativo de tipo linfomatoso y en concreto de un linfoma no-Hodgkin (fig. 3). Para completar el estudio se llevó a cabo una tomografía computarizada (TC) «sistémica», comprobando la existencia de masas adenopáticas retroperitoneales y mesentéricas, además de los hallazgos ecográficos ya descritos, sin afectación torácica (fig. 4).

A través de la biopsia de uno de los ganglios axilares y de médula ósea se clasificó definitivamente el cuadro como linfoma no-Hodgkin de tipo centrocítico-centroblástico (clasificación de Kiel), equivalente al grupo B de WF (Working Formulation). A la vista de los resultados el estadiaje definitivo resultó linfoma no-Hodgkin de bajo grado, E IV A.

DISCUSION

El linfoma no-Hodgkin (LNH) puede afectar a la mama de forma primaria o, lo que es más frecuente, como resultado de una afectación sistémica ya conocida. Tal situación resulta más infrecuente en el caso de los linfomas Hodgkin.¹² En ambos casos constituyen el 0,05-0,5 y el 0,1-1%,^{1, 2, 4, 5, 6, 13, 14} respectivamente, de los tumores mamarios. Hemos encontrado en la literatura consultada escasísimas referencias de casos con afectación sistémica diagnosticada a través de sintomatología mamaria inicial, como el caso observado por nosotros.¹

En este caso los hallazgos palpatorios de nódulo mamario con adenomegalias axilares bilaterales bastarían, a juicio de diversos autores,^{1, 6} para tener en cuenta dicho diagnóstico, aun admitiendo la poca especificidad de las manifestaciones clínicas a nivel mamario, que en ocasiones se prestan a diagnóstico diferencial con el carcinoma.¹⁵ Sin embargo, la pa-

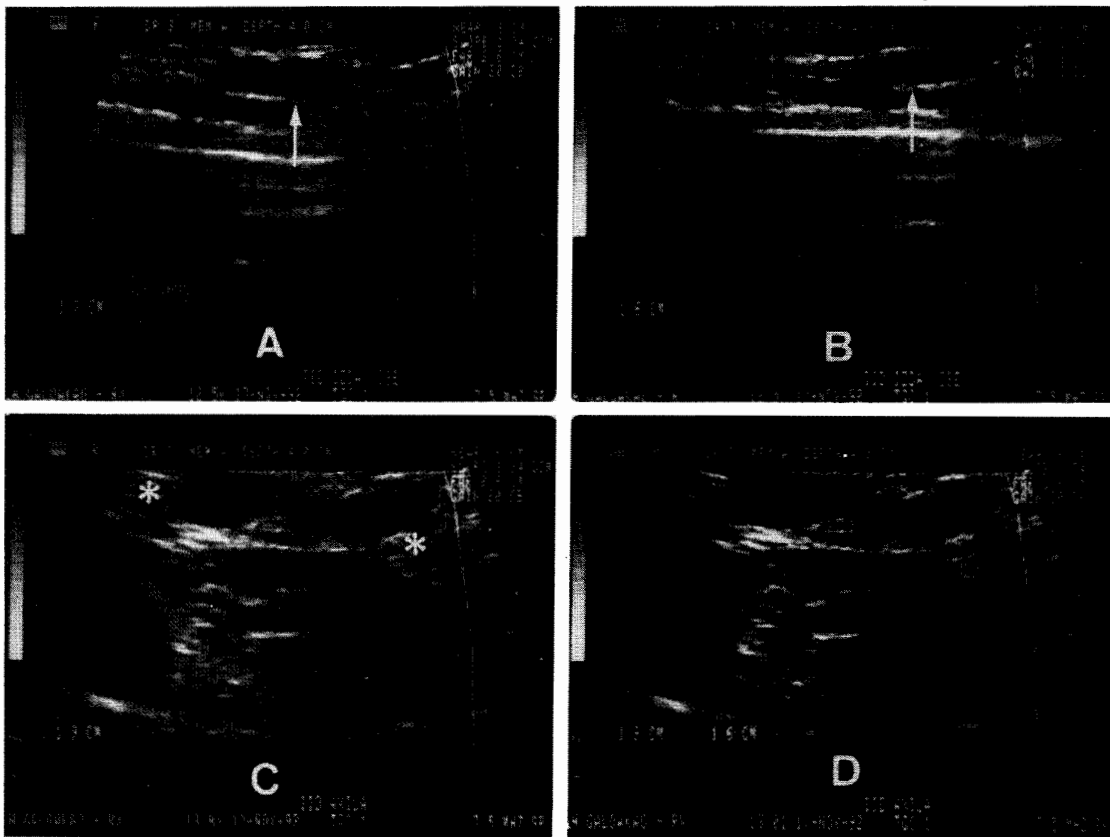


Fig. 2. Rastreo ecográfico mamario con sonda de alta frecuencia. En mama izquierda (A y B) se visualizan 2 formaciones (flechas) redondeadas, de bordes bien definidos, hipocogénicas respecto al tejido circundante, y de características sólidas. En el hueco axilar homolateral (C) se observan diversas imágenes de similares características a las descritas en la mama (asteriscos). En hueco axilar derecho (D) se aprecian imágenes similares.

ciente acude a nuestro servicio sin orientación clínica clara.

El LNH afecta fundamentalmente a mujeres con un amplio rango de edad (20-70 años), con una media situada entre los 50 y 65 años.^{1, 5, 6, 12, 14, 16, 17, 18} La edad en la que se encontraba nuestra paciente (30 años) constituye una relativa rareza descrita en una minoría de series publicadas.^{5, 6, 18}

La mamografía (MRx), método de probada eficacia en el manejo de la paciente sintomática y como instrumento de primera línea en las labores de «chequeo», presenta algunas limitaciones en el grupo de edad en el que se encontraba nuestra paciente.¹⁹ La habitual densidad del tejido conjuntivo glandular puede constituir un impedimento de cara a una adecuada detección de lesiones de tipo nodular, como ocurrió en nuestro caso, en donde el estudio podría considerarse «normal», a pesar de no encontrar una acusada densidad de fondo. Existen algunas referencias,²⁰ respecto a tales limitaciones en el caso de

mujeres en período de lactancia, en el que también resulta habitual una gran densidad radiológica.

Cuando existen alteraciones mamográficas en el LNH éstas suelen ser inespecíficas y en muchas ocasiones sugerir benignidad.^{1, 3, 5, 20, 21} Algunos autores^{5, 6} distinguen la diversa semiología mamográfica según sea la afectación mamaria: primaria o secundaria. En el primer caso es posible observar (tabla I) sobre todo nódulos, a veces polilobulados, de contorno bien definido o espiculado, o bien «densificaciones» de tamaño variable. La presencia de calcificaciones es excepcional,¹ y en general las imágenes, hacen pensar en procesos tales como quistes, fibroadenomas o tumor phyllodes.

Algunos autores,^{3, 5} al parecer, son capaces de emitir el diagnóstico de afectación linfomatosa en base a la semiología mamográfica, aunque la creencia general es que los hallazgos cuando son visibles resultan inespecíficos,³ sobre todo en las formas primarias.

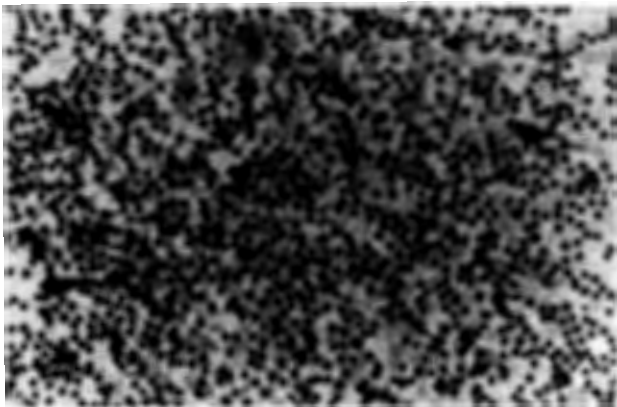


Fig. 3. Extentido citológico formado por células de hábito centrocítico con ocasionales células de hábito blástico (centroblastos). Sugestivo de proceso linfoproliferativo. Papanicolaou $\times 200$.

Cuando la afectación mamaria es secundaria o sincrónica con la afectación sistémica, es posible observar espesamientos cutáneos difusos, adenomegalias y en general imágenes condicionadas por bloqueo linfático o por infiltración mamaria difusa. Apenas hemos encontrado en la literatura consultada¹³ referencia alguna respecto a la posibilidad de que la MRx sea absolutamente normal, como ocurrió en nuestro caso.

Es preciso ser conscientes de dichas limitaciones



Fig. 4. Tomografía computarizada (TC) con infusión de contraste iv a nivel de abdomen. Obsérvese la presencia de un importante conglomerado adenopático adyacente a los grandes vasos retroperitoneales y mesentéricos.

TABLA I

HALLAZGOS MAMOGRAFICOS EN LA AFECTACION LINFOMATOSA MAMARIA

Afectación primaria

- Nódulo redondo/oval de bordes bien definidos (Sabaté).
- Nódulo redondo/oval de bordes algo espiculados (Meyer).

Afectación secundaria

- Nódulo/s lobulados de bordes algo espiculados (Meyer).
- Nódulo/s lobulados de bordes muy espiculados (Meyer).
- Aumento difuso bilateral de densidad con/sin engrosamiento cutáneo (Meyer).
- «Síndrome de bloqueo axilar» (Paulus).
- Sin hallazgos/no visibles (Tiberghien).

diagnósticas, que se dan fundamentalmente en pacientes menores de 30-35 años para poner en práctica otros estudios, tales como la ecografía de alta frecuencia (EM) cuando existen alteraciones clinicopaltorias mamográficamente «mudas».¹⁹

A pesar de que la EM puede detectar lesiones no visibles en la MRx, la semiología encontrada tampoco resulta patognomónica de LNH.²² En el caso de lesiones nodulares, éstas se comportan como formaciones hipoeogénicas bien definidas, de contenido homogéneo y tamaño variable, en ocasiones difícilmente distinguibles de formaciones quísticas. Este último fenómeno se describe también en otros territorios corporales, en donde la ecografía puede no distinguir un proceso adenomegálico de otros de naturaleza líquida. Este y otros factores más determinantes convierten a la ecografía en un método no fiable a la hora de determinar posible afectación abdominopélica en este tipo de trastornos linfoproliferativos.

La EM permite, no obstante, valorar las regiones axilares en busca de adenomegalias no palpables, además de posibilitar una punción aspiración biopsia (PAAF) eco-guiada. En nuestro caso llamaba la atención la similar semiología de las lesiones glandulares y de las lesiones axilares, lo cual permitió sospechar la existencia de un proceso de tipo linfoproliferativo. Por lo demás, y si prescindimos de las alteraciones axilares, las imágenes ecográficas mamarias eran indistinguibles de otros procesos, tales como fibroadenomas.¹

La tomografía computarizada (TC) apenas tiene

aplicaciones útiles a nivel mamario, aunque constituye una exploración obligada en las tareas de estadiaje en este tipo de procesos. Existen algunas referencias bibliográficas respecto al «uso mamario» de la TC en la valoración de ciertos trastornos linfoproliferativos (especialmente enfermedad de Hodgkin),²³ si bien existe cierta unanimidad en cuanto a sus notables limitaciones. En nuestro caso permitió detectar una importante afectación adenopática retroperitoneal y mesentérica, no visualizada con ecografía, y llevar a cabo un correcto estadiaje.

La resonancia magnética (RM) a nivel mamario se encuentra aún en fase de estudio, especialmente en lo concerniente a la utilización del gadolinio. Sin dicha sustancia la RM presenta ciertas limitaciones en general:⁷ el estado cíclico de hidratación mamaria puede interferir ciertas señales; es difícil diferenciar el componente fibroconjuntivo del componente epitelial; no detecta las calcificaciones. Tales factores, entre otros, impiden que en la actualidad la RM no sea utilizada en la valoración de la patología mamaria común, desconociéndose su aportación en el diagnóstico del LNH.

Así pues, y a nivel mamario, los diversos métodos de diagnóstico por imagen considerados presentan una escasa especificidad en el diagnóstico del LNH, aceptándose su utilidad sólo en el control del tratamiento,^{5, 6} por lo que debe recurrirse a pruebas citohistológicas.

El diagnóstico de los procesos linfoproliferativos se efectúa mediante el estudio histológico de un ganglio linfático o en caso de que no exista afectación ganglionar mediante biopsia del órgano afectado. Hasta ahora se consideraba imprescindible este paso por la necesidad de una adecuada tipificación del linfoma, que conllevaría un tratamiento y un pronóstico diferente dependiente del tipo histológico de que se trate. El advenimiento de nuevas técnicas en el estudio de los tumores, como es el caso de la citometría de flujo, nos permite, en el caso de los linfomas por sí sola, confirmar el diagnóstico de linfoma frente a lesiones benignas y definir y clasificar inmunológicamente los tipos de linfomas no hodgkinianos.¹⁰

La citología por punción aspiración en el estudio de los procesos linfoproliferativos ha tenido hasta la fecha la función orientadora y de sospecha de estos procesos en pacientes no diagnosticados y cumplía un papel importante en el control de respuesta al tratamiento de los pacientes ya diagnosticados. Sin em-

bargo, algunos autores han conseguido resultados casi equiparables al estudio histológico utilizando la punción aspiración acompañada de estudio inmunohistoquímico y de citometría de flujo, lo que permitiría en el futuro prescindir del estudio histológico cuando menos en la mayor parte de los linfomas no hodgkinianos.¹¹

RESUMEN

La afectación linfomatosa mamaria puede darse dentro de una afectación generalizada, habitualmente por linfoma no-Hodgkin. A propósito de una observación hemos revisado la aportación de diversos métodos de diagnóstico por imagen en el linfoma mamario. Sus manifestaciones mamográficas son inespecíficas o inexistentes. La ecografía puede orientar el diagnóstico cuando coexistan nódulos glandulares y axilares con la misma semiología ecográfica, aunque resulta necesario recurrir a la citología. La resonancia magnética aún no ofrece buenos resultados en patología mamaria y la tomografía computarizada resulta necesaria en las tareas de estadiaje sistémico. Se resaltan las limitaciones de algunos métodos en la paciente joven, así como las posibilidades diagnósticas de la citología.

REFERENCIAS

1. Abbes M, Persch M et al. Localization mammaire primitive des lymphomes malins non Hodgkiniens: A propos de 10 cas. *J Radiol* 1992; 73, 8-9: 461-465.
2. Fenaux-Allard I, Bonnetterre J, Vilain MO, Fenaux P, Cabaret V. Les lymphomas primitifs du sein. A propos de 9 observations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1991; 20, 2: 163-167.
3. Paulus DD. Lymphoma of the breast. *Radiol Clin North Am* 1990; 28, 4: 833-840.
4. Kelenyi G. Malignant lymphomas of the breast. *Zentralbl Pathol* 1991; 137, 3: 264-269.
5. Meyer J, Kopans DB, Long JC. Mammographic appearance of malignant lymphoma of the breast. *Radiology* 1980; 135: 623-626.
6. Sabaté Díaz J, Lazo Ramos A, Jiménez Cazorla A, Lozano Mancha A. Linfomas de mama. Manifestaciones radiológicas. *Radiología* 1990; 32, 7: 593-597.
7. Flageat J, Schoenenberger P, Danguy des Deserts M. Techniques d'imagerie du sein en 1991: Deuxieme partie. *J Radiol* 1992; 73, 1: 39-45.
8. Hitchcock A, Hunt CM et al. A one year of fine needle aspiration cytology for the pre-operative diagnosis of breast disease. *Cytopathology* 1991; 2, 4: 167-176.
9. Nikonov AA, Bokkini V. Pervichnaia noduliarnaia limfosarkoma molochnoi zhelezy. *Arkh Patol* 1991; 53, 4: 56-58.
10. Little JV, Foucar K, Horvath A, Crago S. Flow cytome-

- tric analysis of lymphoma and lymphoma-like disorders. *Semin Diagn Pathol* 1989; 6: 37-54.
11. Sneige N, Dekmezian R, El-Naggar A, Manning J. Cytomorphologic, immunocytochemical, and nucleic acid flow cytometric study of 50 lymph nodes by fine-needle aspiration. *Cancer* 1991; 67: 1003-1007.
 12. Brustein S, Filippa DA, Kimmel M, Lieberman PH, Rosen PP. Malignant lymphoma of the breast. *Ann Surg* 1987; 205: 144-150.
 13. Paulus DD, Libshitz I. Metastases of the breast. *Radiol Clin North Am* 1982; 20, 3: 561-568.
 14. D'Orsi CJ, Feldhaus L, Sommerfeld M. Unusual lesions of the breast. *Radiol Clin North Am* 1983; 21, 1: 67-80.
 15. Haagensen CD. Nonepithelial neoplasms. En: *Diseases of the breast*. Cap. 19, 1986; WB Saunders Co. 313-349.
 16. Aozasa K, Ohsawa M et al. Malignant lymphoma of the breast. Immunologic type and association with lymphocytic mastopathy. *Am J Clin Pathol* 1992; 97, 5: 699-704.
 17. Smith MR, Brustein S, Straus DJ. Localized non-Hodgkin's lymphoma of the breast. *Cancer* 1987; 59: 351-354.
 18. Schouten JT, Weese JL, Carbone PP. Lymphoma of the breast. *Ann Surg* 1981; 194, 6: 749-753.
 19. Page DL, Winfield AC. The dense mammogram. *Am J Roentg* 1986; 487-489.
 20. Tiberghien P, Rosenbaum A et al. Localisation mammaire des lymphomes malins non Hodgkiniens. A propos de 4 cas. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1987; 82, 3: 185-192.
 21. Chahtane A, Ferhati D et al. Lymphomes malins non Hodgkiniens a localisation mammaire primitive. A propos de deux cas. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1992; 87, 2: 79-84.
 22. Zonderland HM, Michiels JJ, Kate FJ. Case report: Mammographic and sonographic demonstration of extramedullary haematopoiesis of the breast. *Clin Radiol* 1991; 44, 1: 64-65.
 23. Salvador R, Salvador M, Formiguera J, Valls R. Hodgkin disease of the breast: CT findings. *Breast Disease-Senologia* 1987; 2, 3: 84-87.