

J. Díaz-Oller*,
R. Cano**,
P. Aljama*,
M.^a T. Medina*,
A. Arcos*,
R. Moya*

Linfoma no-Hodgkin primario de mama

Primary non-Hodgkin lymphoma of the breast

SUMMARY

Introduction. *There is a few literature reporting on the incidence of primary lymphoma of the breast, and the preoperative diagnostic is rarely established.*

Materials and methods. *A female patient aged 72, presenting a fast growth tumor on the left breast. Breast ultrasonography was inespecific. Mammogram unable to perform. Fine needle aspiration: Inflammatory bloody bottom and malignant cells of unknown origin. Intraoperative biopsy suspecting lymphoma. Simple mastectomy was performed. Last report from the pathologist described a malignant diffused lymphoma F grade Working Formulation. Extensive studies performed resulted negative. Treatment with chemotherapy and radiotherapy followed.*

Conclusions. *1) clinical and even citological studies are difficult; 2) simple mastectomy proves enough as surgical method, and 3) radiotherapy and chemotherapy must always be implemented.*

* Servicio de Cirugía.
** Servicio de Anatomía Patológica.
Servicio Andaluz de Salud.
Hospital San Agustín.
Linares (Jaén).

Correspondencia:
J. Díaz Oller.
Julio Burell, 23, 5.º B.
23700 Linares (Jaén).

Palabras clave

Linfoma de mama, Mama, Linfoma maligno, Linfoma no-Hodgkin.

Key words

Lymphoma of the breast, Breast, Malignant lymphoma, Non-Hodgkin's lymphoma.

INTRODUCCION

De forma singular, es la mama el lugar de asiento de un linfoma maligno primario. La incidencia comunicada del linfoma primario mamario varía del 0,4-0,53% de las enfermedades malignas de la mama,¹ siendo el mayor número de los publicados correspondientes al fenotipo B, y también algunos en relación de asociación a linfomas tipo MALT.²

Describimos el siguiente caso con sus peculiaridades diagnósticas y terapéuticas.

CASO CLINICO

Mujer de 72 años, con 3 hijos a los que lactó durante 1 año, sin otros antecedentes de interés. Consultó por haberse apreciado tumoración mamaria izquierda de mes y medio de evolución, no dolorosa, de crecimiento rápido.

A la exploración se confirmó la existencia de tumoración de 8 × 8 cm, próxima a la areola, hacia cuadrantes externos, con «piel de naranja», aumento de la temperatura y adenopatía axilar de 1 cm. Exploración mamaria y axilar derechas, normales.

La ecografía mamaria izquierda (fig. 1) informó de tumoración con ecos mixtos. Por motivos técnicos no se le pudo practicar mamografía.

La PAAF informó de frotis con fondo hemático e inflamatorio y células neoplásicas de estirpe no determinada.

Se practicó biopsia intraoperatoria que informó de sugestiva de linfoma, prosiguiéndose hacia la mastectomía simple con exéresis de adenopatías axilares aisladas.

El informe definitivo de la pieza de mastectomía refería la existencia de una tumoración de 7 cm de diámetro máximo, bien delimitada, con áreas de coloración blanquecina y aspecto fibroso y otras de as-

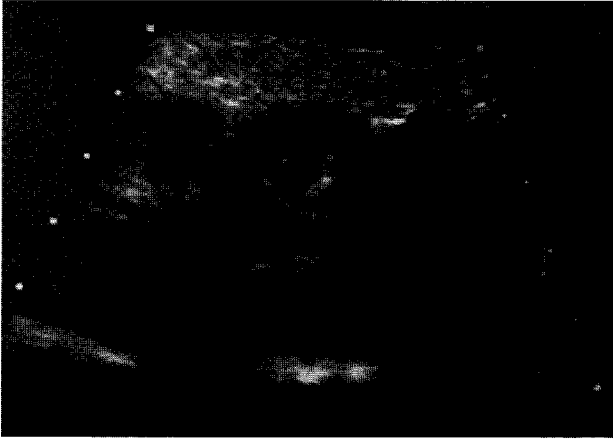


Fig. 1. Ecografía mamaria izquierda en la que se aprecia tumoración con ecos mixtos.

pecto carnoso y de coloración rosada, así como un punteado hemorrágico en ellas. Histológicamente se observa una proliferación neoplásica de células de hábito linfoide que se distribuyen en forma de grandes masas sólidas con poca cohesividad entre las células, las cuales muestran en su mayoría hendiduras y surcos nucleares y ocasionalmente núcleos abiertos con nucléolos; estas células, por medio de inmunohistoquímica, se identifican como linfoides al ser CD45 positivas y queratina y receptores estrogénicos negativos. Diagnóstico: mama izquierda con linfoma maligno difuso de células grandes y peque-

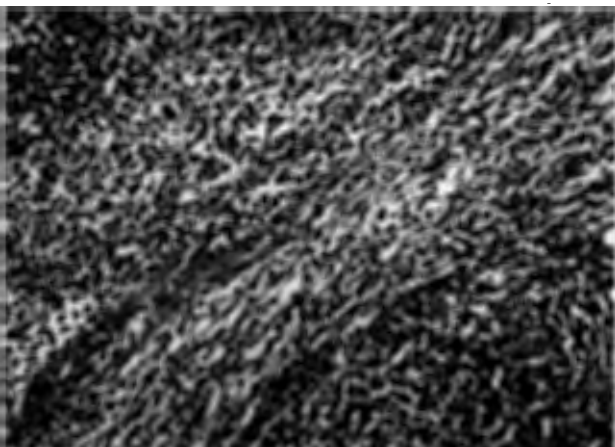


Fig. 2. Proliferación difusa de células con escaso citoplasma y núcleos con hendiduras, propia de linfoma maligno. (HE, $\times 250$.)



Fig. 3. Inmunohistoquímica con antígeno leucocitario común (CD45) observándose positividad en las células linfoides neoplásicas y negatividad en ductos mamarios residuales. (FAST-RED, $\times 250$.)

ñas, grado F (intermedio de malignidad) de la clasificación Working Formulation (WF) de linfomas no-Hodgkin, en cuadrantes externos. Sendos ganglios linfáticos axilares con infiltración de linfoma maligno (figs. 2 y 3).

El postoperatorio transcurrió sin complicaciones y se envió a la paciente a oncología, que tras practicarle estudios de extensión, que fueron negativos, fue tratada con quimioterapia a base de ciclofosfamida, vincristina y doxorubicina, y radioterapia con dosis total de 51 Gy.

A los 4 años la paciente se encuentra asintomática, con estudios de extensión negativos, y se continúa el seguimiento.

DISCUSION

Existen varias clasificaciones del linfoma no-Hodgkin (Rappaport, Dorfman, Lukes y Collins, Kiel), pero nos acogemos a la más aceptada, la WF, que el National Cancer Institute publicó en 1982,³ y aunque la última publicada —la clasificación del International Lymphoma Study Group⁴— constituye un importante esfuerzo para actualizar el catálogo de las neoplasias linfoides en el momento actual, como los linfomas de las células del manto, linfomas MALT, linfoma-B-monocitoide y otros, la reproductibilidad de la misma no ha sido investigada. De todas formas se debería vencer la inercia y utilizar dicho sistema además de los vigentes hasta ahora.⁵

La baja incidencia del linfoma maligno hace que su diagnóstico no sea considerado en el preoperatorio de los tumores de mama, si bien en pacientes mayores de 60 años debe ser tenido en cuenta.^{2,6,7} La forma unilateral se presenta con una frecuencia aproximada del 75%, con un predominio del lado derecho, como una tumoración grande, de rápido crecimiento, siendo las pacientes jóvenes las que presentan mayor incidencia bilateral y un curso rápidamente fatal, con rápida diseminación a distancia en sistema nervioso central y ovario.²

Los linfomas malignos de mama pueden ser confundidos clínicamente, mamográficamente y senográficamente con carcinomas,^{6,8,9,10,11,12} mostrando imágenes poco específicas, que en ocasiones sugieren benignidad, mal definidas, densas, excepcionalmente con microcalcificaciones, a veces sin alteraciones, con asimetría glandular, y patrón ecoico heterogéneo, predominando ecos bajos y medios, que pueden ser confundidos con quistes. En nuestro caso no se pudo practicar mamografía por motivos técnicos, pero la ecografía definía las mismas características.

Incluso la microscopía óptica del linfoma puede ser parecida al carcinoma, especialmente el medular, anaplásico o de células esferoidales, y más en el diagnóstico citológico por PAAF. En la serie revisada por Jeon et al.⁷ no se llegó al diagnóstico clínico ni radiológico de linfoma en ningún caso; en la biopsia por congelación, sólo en el 28%; en la biopsia extemporánea con parafina, en el 75%, y en la PAAF, en el 70%. La inmunohistoquímica con la tipificación del antígeno leucocitario común (CD45) positivo y citoqueratinas negativas corroboran el diagnóstico en estas situaciones.^{7,8}

Los linfomas mamarios más frecuentes descritos en la literatura son, como en nuestro caso, del tipo B,^{2,13,14} y de acuerdo con la WF, también los de grado intermedio de malignidad, como éste, siendo subclasificados en estadio I si sólo afectan a una mama y II si también lo está la contralateral, como en el linfoma de Burkitt.⁷

La existencia de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT)—sistema inmunológico a partir de las células B de ganglios intestinales y mesentéricos que emigran a pulmón, tiroides, anillo de Waldeyer... y también a la mama— ha sido descrito en algunos linfomas,^{2,7,14,15,16} pero a nosotros no nos ha sido posible identificarlo.

En cuanto al pronóstico, también se discute que la sola pertenencia a un grupo específico de la WF sea determinante,³ ya que otros como la edad y el esta-

dio en el momento del diagnóstico sí lo son, mientras que el tamaño del tumor y su situación en su presentación inicial, tipo histológico y modalidad de tratamiento no lo fueron.⁷

Se han comunicado recidivas del linfoma mamario primitivo, a distancia, en pulmón y en intestino.¹⁷

Globalmente, sin tener en cuenta los múltiples factores pronósticos, la supervivencia a los 5 años es del 50% para el estadio I y del 26% para el estadio II.

En cuanto al tratamiento, no está bien establecido que una mayor agresividad en la exéresis se corresponda con un mejor pronóstico, ya que éste viene establecido por otros condicionantes ya descritos,⁷ no reflejándose significativamente en las descripciones de algunos autores,^{7,18} e incluso otros consideran la mastectomía radical como innecesaria,^{19,20,21,22,23} limitándose a la lumpectomía o a la mastectomía simple, como hicimos nosotros.

En lo que sí están de acuerdo todos los autores consultados es en el tratamiento asociado a radioterapia, considerando que en su unión a quimioterapia, con distintos protocolos—siendo el más aceptado el CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona)^{8,18,24}— aumenta la supervivencia en términos generales, siempre dentro de las limitaciones de los distintos factores pronósticos señalados.

RESUMEN

Introducción. La incidencia comunicada del linfoma primario de mama es escasa y su diagnóstico preoperatorio raramente se establece.

Material y métodos. Paciente de 72 años que presentaba tumoración en mama izquierda de crecimiento rápido. La ecografía mamaria fue inespecífica. No se pudo practicar mamografía. La PAAF: fondo hemático inflamatorio y células neoplásicas de estirpe no determinada. La biopsia intraoperatoria se informó como sospechosa de linfoma. Se le practicó mastectomía simple. El informe anatomopatológico definitivo fue de linfoma maligno difuso grado F de la Working Formulation. Los estudios de extensión fueron negativos. Continuó tratamiento con quimioterapia y radioterapia.

Conclusiones. 1) el diagnóstico clínico e incluso citológico es difícil; 2) la mastectomía simple es suficiente como tratamiento quirúrgico, y 3) la radioterapia y quimioterapia deben emplearse siempre.

REFERENCIAS

1. Smith MR, Brunstein S, Straus DJ. Localized non-Hodgkin's lymphoma of the breast. *Cancer* 1987; 59: 351-354.
2. Hugh JC, Jackson FI, Hanson J, Poppema S. Primary breast lymphoma: An immunohistologic study of 20 new cases. *Cancer* 1990; 66 (12): 2602-2611.
3. The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project. National Cancer Institute Sponsored Study of Classification of non-Hodgkin's lymphomas. Summary and description of a working formulation for clinical usage. *Cancer* 1982; 49: 2112-2135.
4. Harris N, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JKC, Cleary M. A revised european-american classification of lymphoid neoplasms: A proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84: 1361-1392.
5. Montserrat E, Campo E. Una nueva clasificación internacional de las neoplasias linfoides. ¿Adiós a la Working Formulation, Kiel y compañía? *Med Clín (Barc)* 1995; 104: 185-187.
6. Panzarola P, Bosso P, Stocchi A. Il linfoma mamario. *Radiol Med Torino* 1994; 87 (3): 250-253.
7. Jeon HJ, Akagi T, Hoshida Y, Hayashi K, Yoshino T, Tanaka T. Primary non-Hodgkin malignant lymphoma of the breast. An immunohistochemical study of seven patients and literature review of 152 patients with breast lymphoma in Japan. *Cancer* 1992; 70 (10): 2451-2459.
8. Vicente P, Bellmunt J, Ruiz Marcellán C, García A, Roviro A, Solé LA. Linfoma no-hodgkiniano primario de mama. *Med Clín (Barc)* 1993; 101: 261-263.
9. Velasco M, Luburich P, Tarrago E. Linfoma primario de mama. *Neoplasia* 1991; 8: 221-223.
10. Kopans DB, Swann CA, White G, McCarty KA, Hall DA, Belmonte SJ. Asymmetric breast tissue. *Radiology* 1989; 171 (3): 639-643.
11. Sung DW, Lim JW, Yoon Y, Kin YW, Lee JH, Cho KS. Primary breast lymphoma. *J Korean Med Sci* 1993; 8 (3): 210-213.
12. Saralegui I, López JA, Quílez I, Vidales L, Martínez A, Zabalza I. Diagnóstico por imagen en el linfoma mamario: A propósito de un caso. *Rev Senología y Patol Mam* 1994; 7 (1): 28-33.
13. Arber DA, Simpson JF, Weiss LM, Rappaport H. Non-Hodgkin's lymphoma involving the breast. *Am J Surg Pathol* 1994; 18 (3): 288-295.
14. Mattia AR, Ferry JA, Harris NL. Breast lymphoma. A B-cell spectrum including the low grade B-cell of mucosa associated lymphoma tissue. *Am J Surg Pathol* 1993; 17 (6): 574-587.
15. Isaacson P, Wright D. Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa-associated lymphoid tissue. *Cancer* 1984; 53: 2515-2524.
16. Castrillo J, Rivas C. El tejido linfoides asociado a mucosas y sus neoplasias. *Rev Clín Esp* 1990; 187: 213-214.
17. Eskelinen M, Collan Y, Puittinen J, Pajarinen P, Alhava E. Lymphoma of the breast. *Ann Chir Gynaecol* 1989; 78 (2): 149-152.
18. El-Ghazawy IM, Singletary SE. Surgical management of primary lymphoma of the breast. *Ann Surg* 1991; 214 (6): 724-726.
19. Fenaux-Allard I, Bonneterre J, Vilain MO, Fenaux P, Cabaret V, Delobelle-Deroide A. Les lymphomes primitifs du sein. A propos de 9 observation. *J Gynaecol Obstetr Biol Repr* 1991; 20 (2): 163-167.
20. Kenil MC, Monnier A, Zurlinden B, Rognon M, Cour A, Bertin M. Lymphomes malins non-hodgkiniens a localisation mammaire. A propos de deux cas: Revue de la litterature. *Rev Franç Gynecol Obstetr* 1987; 82 (2): 119-125.
21. Misra A, Kapur EM, Rath GK. Primary breast lymphoma. *J Surg Oncol* 1991; 47 (4): 265-270.
22. Trojani M, Mongodin B, Seniuta P, Eghball H, De Mascarel J, Coindre JM. Lymphomes malins non-hodgkiniens primitifs du sein. Etude de cinq cas. *Ann Pathol* 1990; 10 (1): 28-33.
23. Inchaurren MI, Domínguez F, Aizcobe M, Cobo F, Araiz R. Linfoma primario de mama: A propósito de un caso. *Rev Senología y Patol Mam* 1993; 6 (1): 51-55.
24. Giardini R, Piccolo C, Rilke F. Primary non-Hodgkin's lymphomas of the female breast. *Cancer* 1992; 69 (3): 725-735.