LINFOMA PRIMARIO DE MAMA

PRESENTACIÓN DE 3 CASOS. REVISIÓN DE LA LITERATURA

CÉSAR PACHECO PORRAS¹, YAMILA PADRÓN RINCÓN², JUAN ANTONIO HERRERA¹, LESBIA CAROLINA MUÑOZ², LEOPOLDO MORENO BRAND¹, ALVARO GÓMEZ¹, CARLOS PACHECO SOLER¹, GONZALO BARRIOS¹

¹SERVICIO DE PATOLOGÍA MAMARIA, ²SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA, HOSPITAL ONCOLÓGICO "PADRE MACHADO", CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

El linfoma primario de la mama constituye entre el 0,04% al 0,5% de las neoplasias malignas de la mama, representa aproximadamente el 0,7% de los linfomas no Hodgkin y dentro de los linfomas extranodales constituye alrededor del 2%. La edad media de aparición es de 55 a 60 años, siendo el síntoma principal la masa palpable. La afectación bilateral primaria es extremadamente rara. Desde el punto de vista histológico la mayoría de los linfomas primarios de mama son del tipo de las células-B, sólo 3 casos de linfomas primarios de la mama de células-T han sido reportados en la literatura reciente. El tratamiento del linfoma primario de la mama no incluye cirugía, y está basado en quimioterapia sistémica, la cual, se combina ocasionalmente con radioterapia local.

El presente trabajo tuvo como objetivo conocer la incidencia y experiencia en esta patología en nuestro centro, evidenciando solo 3 casos entre los años 1986 hasta agosto de 2001. La edad de las pacientes estaba comprendida entre los 63 y 83 años; con un promedio de 75 años. El motivo de consulta en todos los casos fue una masa palpable. Una de las pacientes se presentó como un linfoma primario bilateral de mama. Todas las pacientes fueron tratadas con quimioterapia sistémica y una sola recibió radioterapia. Dos de las pacientes se perdieron del control luego de recibir quimioterapia. La paciente con linfoma primario bilateral presentó una respuesta completa y actualmente tiene un intervalo libre de enfermedad de 16 meses.

PALABRAS CLAVE: mama, linfoma no Hodgkin, tratamiento.

SUMMARY

Primary lymphoma of the breast constitutes 0.04% to 0.5% of the malignant neoplasms of the breast, representing approximately 0.7% of the non Hodgkin lymphomas. It constitutes around 2% of the extra nodal lymphomas. The median age of appearance is between 55 to 60 years, being the main symptom a palpable mass. Primary bilateral involvement is extremely rare. From a histological point of view most of the primary lymphomas of the breast are of the B-cell type. Only 3 cases of primary T-cell lymphomas of the breast have been reported in recent literature. Breast lymphoma primary treatment doesn't include surgery, and it is based on systemic chemotherapy, which can be occasionally combined with local radiotherapy.

The purpose of this study is to know the incidence and experience in this pathology at our center. Three cases were treated at our center between 1986 and August 2001. The age of the patients was between 63 and 83 years; with an average of 75 years. The main complaint in all cases was a palpable mass. One of the patients presented as a bilateral primary breast lymphoma. All the patients were treated with systemic chemotherapy and one received radiotherapy. Two of the patients were lost from follow up after receiving chemotherapy. The patient with bilateral primary breast lymphoma underwent a complete response and has been free of disease for 16 months

KEY WORDS: Breast, non Hodgkin lymphoma, treatment.

Correspondencia: Dr. Cesar Pacheco Porras,
Unidad de Mastología y Atención Integral de la Mujer.
Av. Fuerzas Armadas, Centro Comercial Neverí Plaza,
piso 1, Barcelona, Edo. Anzoátegui, Venezuela.
mail: cpachecoporras@cantv.net

Recibido: 30/08/2001 Revisado: 20/09/2001
Aceptado para publicación: 15/11/2001

INTRODUCCIÓN

El linfoma primario de la mama es una entidad infrecuente la cual según la mayoría de las series representan entre el 0,12% al 0,15% de todas las lesiones malignas de la mama; sin embargo, existen otros reportes en los que la frecuencia de estas lesiones puede alcanzar hasta el 1,1%. Dentro de los linfomas extranodales los linfomas primarios de la mama son una entidad poco frecuente representando aproximadamente el 2%⁽¹⁾.

La edad promedio al momento del diagnóstico oscila entre los 50 y los 60 años, sin embargo, existen algunos reportes que indican una distribución bimodal con respecto a la edad de aparición, con un grupo de pacientes jóvenes, con una edad promedio de 38 años y, un segundo grupo de pacientes mayores con un promedio de 58 años^(2,3).

Desde el punto de vista clínico la masa palpable representa el signo clínico que con mayor frecuencia se observa en estos pacientes. Desde el punto de vista radiológico no existen características patognomónicas, que nos permitan diferenciarlas de otras masas. La mama que con mayor frecuencia se encuentra afectada es la mama derecha, la afectación bilateral es infrecuente.

Desde el punto de vista histológico la mayoría de los linfomas primarios de la mama lo constituyen los linfomas no Hodgkin difusos de células B grandes.

El manejo de estas lesiones amerita evaluación clínica, radiológica, citológica e histológica similar a la de cualquier masa de la mama, para así poder hacer diagnóstico e iniciar tratamiento según lo amerite. Luego de conocer el diagnóstico deben realizarse los estudios de extensión que permitan la estadificación precisa del linfoma.

El tratamiento del linfoma primario de la

mama se encuentra basado en la quimioterapia sistémica y en algunos casos en la radioterapia local.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para este estudio se revisó el registro de tumores del Hospital Oncológico "Padre Machado" (HOPM), entre enero de 1986 y junio de 2001, encontrando 3 informes de biopsias de mama que fueron reportadas como linfomas. A continuación se presentan los 3 casos.

CASO N° 1

Se trata de paciente de 83 años, quien consultó al Servicio de Patología Mamaria del HOPM en junio de 1994 por presentar tumoración de mama izquierda de 3 meses de evolución. Al examen físico se evidenció una masa de 6 x 6 cm, ubicado en unión de cuadrantes inferiores; adenopatías axilares, inguinales y cervicales.

Se le realizó mamografía, la cual evidencia un aumento de la densidad mamográfica en la unión de cuadrantes inferiores de la mama izquierda, sin tumor definido; se realizó ultrasonido mamario el cual reportó una lesión sólida de contornos irregulares con un diámetro de 5 cm. Se realizó mastectomía parcial izquierda con corte congelado, el cual, fue diferido; concluyendo la biopsia definitiva como linfoma no Hodgkin de células grandes.

Es evaluada en el Servicio de Oncología Médica donde se completan estudios de extensión siendo estadificada como linfoma primario de mama estadio IIIB(E), se indica tratamiento con ciclofosfamida, vincristina y prednisona (COP), y recibe 6 ciclos con una respuesta del 50%. Se decide nuevo esquema de tratamiento, no acudiendo nuevamente a control.

CASO N°2

Se trata de paciente femenina de 63 años, conocida del Servicio de Patología Mamaria desde mayo de 1979, con diagnóstico de condición fibroquística de la mama, se mantiene asintomática hasta noviembre de 1999, cuando por auto examen mamario, detecta tumor de mama derecha; motivo por el cual acude al Servicio de Patología Mamaria el 26 de enero de 2000 para evaluación. Al examen físico se evidencia en la mama derecha, un nódulo de 33 mm, en el eje 5-6, de consistencia dura, de superficie lisa. Mama izquierda: no se palpa tumor. Axila izquierda: ganglio linfático palpable de 1,5 cm. Axila derecha y fosas supra e infra claviculares libres.

Se realizó mamografía, la cual evidencia: imagen nodular, de forma ovoidea, de 4 cm de diámetro, en cuadrante inferior e interno de la mama derecha, mama izquierda: imagen nodular de 25 mm, en la unión de cuadrantes superiores. Sin evidencia de microcalcificaciones. El ultrasonido mamario reportó: mama derecha: lesión sólida de 2,3 x 1,1 cm en unión de cuadrantes internos (carcinoma?). Mama izquierda: lesión sólida de 1,4 x 1 cm en unión de cuadrante superior, sugestiva de carcinoma.

Se realiza punción-aspiración con aguja fina (PAAF), de ambas lesiones, reportando: mama izquierda: abundantes linfocitos en diferentes estadios de maduración. Presencia de inmunoblastos.

Se decide realizar biopsia con aguja gruesa N° 14 (Tru-Cut®), de ambas lesiones, guiadas por ultrasonido; la cual concluye: biopsia de mamas derecha e izquierda: tumor maligno de células redondas. Se plantea como posibilidad diagnóstica linfoma. Se realizan estudios de inmunohistoquímica, los cuales reportaron: linfoma de células B, rico en células T. Los estudios radiológicos complementarios: TAC (tórax, abdomen y pelvis): imágenes nodulares

en ambas regiones axilares, las cuales miden entre 0,5 y 1 cm en relación con ganglios linfáticos. Se estadifica como linfoma primario bilateral de mama estadio IIEA. Es evaluada en el Servicio de Oncología Médica y se indica tratamiento con esquema a base de ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona (CHOP), recibiendo 6 ciclos; con respuesta completa. Actualmente con un intervalo libre de enfermedad de 16 meses.

CASO N° 3

Paciente femenina de 79 años quien consultó a nuestro centro en noviembre de 2000, por presentar un tumor de mama izquierda de 8 meses de evolución, localizado en el cuadrante supero interno de la mama izquierda de 5 cm de diámetro.

El estudio mamográfico evidencia aumento de la densidad del tejido mamario a nivel del cuadrante superior e interno de la mama izquierda. Se realiza PAAF, la cual es reportada como positiva para malignidad. Se realiza biopsia con aguja de Tru-Cut®, la cual concluye como, tumor maligno de células redondas. Los estudios de inmunohistoquímica realizados concluyen: linfoma difuso mixto, centroblastico e inmunoblastico con inmunofenotipo B.

Fue evaluada en el Servicio de Oncología Médica y se estadifica como IIAEX, se indica tratamiento con esquema COP, debido a condiciones de comorbilidad, fracción de eyección ventricular del 53%, recibe un solo ciclo; se reevalua la paciente por presentar aumento de tamaño de la lesión, así como dificultad respiratoria. Se evidencia engrosamiento mediastínico; se incluye la administración de adriamicina más protección cardiovascular con cardioxane, se indica radioterapia al tórax; la paciente se pierde de la consulta, no recibiendo tratamiento indicado.

DISCUSIÓN

El linfoma primario de mama es una entidad clínica poco frecuente⁽¹⁾, con un comportamiento similar al de otros linfomas de diferente localización, con iguales características histológicas e idéntico estadio⁽²⁾.

El síntoma principal de consulta lo constituye la masa palpable, usualmente no dolorosa⁽¹⁾, existen otras formas de presentación menos frecuente como lo son: tumor ulcerado, simulando mastitis o como hipertrofia mamaria juvenil^(4,5,7). La mama que con mayor frecuencia se encuentra involucrada es la mama derecha, con una proporción de 1,5 a 1. La afectación bilateral primaria es extremadamente rara y menos frecuente cuando se presenta en hombres^(1,13).

Los linfocitos se encuentran presentes en el tejido mamario normal. La mastopatía linfocítica se caracteriza por un infiltrado linfocítico en el epitelio mamario, pero su importancia como precursor del linfoma tipo Maltoma se desconoce⁽²⁾. Una gran variedad de tipos histológicos han sido reportados, la mayoría de las lesiones son linfomas de células B, y el tipo más común es el linfoma difuso de células grandes B (40% a 70%). El linfoma tipo Maltoma es un subgrupo distinto de linfoma primario de la mama, reportándose una incidencia entre el 0% y 44% y se caracteriza por un curso indolente y un buen pronóstico. El linfoma de Burkitt o el linfoma similar al Burkitt pueden afectar bilateralmente a la mama, generalmente en mujeres jóvenes que se encuentran gestando o lactando, usualmente son linfomas muy agresivos⁽²⁾.

No existen características radiológicas ni ecosonográficas patognomónicas que permitan hacer diagnóstico diferencial con los carcinomas de la mama, se presentan como masas bien circunscritas, no calcificadas⁽⁶⁾. En comparación con la mamografía y el ultrasonido, sólo

la resonancia magnética identifica la extensión multicéntrica del tumor, sin embargo, mediante este método su diferenciación del carcinoma invasor no es posible^(12,13).

El tratamiento de los linfomas primarios de la mama se encuentra basado en quimioterapia sistémica y radioterapia local, la cirugía juega únicamente un papel para el diagnóstico⁽²⁾.

Al igual que el resto de las patologías oncológicas debe ser manejado por un equipo multidisciplinario, para un correcto enfoque diagnóstico y terapéutico.

REFERENCIAS

1. Au WY, Chan AC, Chow LW, Liang R. Lymphoma of the breast in Hong Kong Chinese. *Hematol Oncol* 1997;15(1):33-38.
2. Brogi E, Harris NL. Lymphoma of the breast: Pathology and clinical behavior. *Semin Oncol* 1999;26(3):357-364.
3. Brunstein Sh, Filippa D, Marek K, Lieberman Ph, Rosen P. Malignant lymphoma of the breast. *Ann Surg* 1987;205(2):144-150.
4. Dawn B, Perry MC. Bilateral non-Hodgkin's lymphoma of the breast mimicking mastitis. *South Med J* 1997;90(3):328-329.
5. Di Noto A, Pacheco BP, Vicala R, Itala J, Pellegrino J, Mendez J. Two cases of breast lymphoma mimicking juvenile hypertrophy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1999;12(1):33-35.
6. Feder JM, de Paredes ES, Hogge JP, Wilken JJ. Unusual breast lesions: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1999.
7. Herrero Domenech J, Silvestre JF, Aranda I, Carrasco R, Pico C, Meana AJ. Primary ulcerative breast lymphoma. *Oncología* 1996;19(7):65-68.
8. Hug JC, Jackson FI, Hanson J, Poppema S. Primary breast lymphoma. An immunohistologic study of 20 new cases. *Cancer* 1990;66:2602-2611.
9. Kim SH, Ezekiel MP, Kim RY. Primary lymphoma of the breast: Breast mass as an initial symptom. *Am J Clin Oncol* 1999;22(4):381-383.

-
10. Kuper MJ, Vrinta LW, Vreugdenhil G. High grade malt-lymphoma of the breast. *Neth J Med* 1999; 54(6):235-238.
 11. Rooney N, Snead D, Goodman S, Webb AJ. Primary breast lymphoma with skin involvement arising in lymphocytic lobulitis. *Histopathology* 1994;24,81-84.
 12. Mussurakis S, Carleton PJ, Turnbull LW. MR imaging of primary non-Hodgkin's breast lymphoma. A case report. *Acta Radiol* 1997;38(1):104-107.
 13. Rodriguez Velazco M, Sahagun E, Pena J, Mendez J. Nodular breast lymphoma. *Radiología* 1996;38(9):651-656.