

Linfoma primitivo. Presentación en mama

J. Navarro Roldán,
J. Escrig Sos,
G. Todoli Tomás,
L. Castell Campesino

SUMMARY

It's explained a case of primitive immunoblastic lymphoma kind with primitive location in the breast; little frequent entity. Besides, the different classifications of non Hodgkin-lymphomas are expounded, relating with their prognosis. It's expounded the series of diagnostic proofs in order to estimate the systemic affectation of the illness.

Servicio Valenciano de Salud.
Hospital Gran Vía. Castellón.

Dr. Jorge Navarro Roldán.
Arquitecto Ros, 25.
12006 Castellón.

Palabras clave

Linfoma primitivo de la mama.

Key words

Primary lymphoma of the breast.

INTRODUCCION

Se remonta a 1850 la primera descripción de un linfoma primitivo de la mama en una mujer de 22 años. A continuación se refirieron otras raras observaciones hasta principios de siglo; luego la existencia de tales lesiones fue puesta en duda, ya que la mama no es un órgano linfoide; más adelante fue bien establecido que los linfomas malignos podían desarrollarse en la glándula mamaria de la misma manera que otros sarcomas.

Características microscópicas

Desde el punto de vista histológico los linfomas en mama están sujetos a la clasificación general de los linfomas malignos. Esta clasificación ha supuesto y supone un punto de controversia entre los divergentes grupos de trabajos desde que en 1966 Rappaport publicó un nuevo esquema fácilmente reproducible de los linfomas malignos no-hodgkinianos (tabla I).

Esta clasificación, ampliamente utilizada entre los grupos de trabajo anglosajones durante muchos años, ha sido útil para correlacionar las características histopatológicas con la historia natural y la respuesta al tratamiento de estos linfomas.

No obstante, en los años setenta, nuevos descubrimientos científicos, fundamentalmente en el campo de la inmunología, revelaron lo inadecuado del concepto y

la terminología de la clasificación de Rappaport, sobre todo en lo que respecta a la histogénesis celular de estos tumores.

TABLA I

CLASIFICACION DE LOS LINFOMAS NO-HODGKIN. RAPPAPORT, 1966

Criterios de clasificación:

- Estirpe celular
 - Linfocitos.
 - Histiocitos (células reticulares).
 - Células madres (stem cell).
- Grado diferenciación.
- Patrón crecimiento: nodular o difuso.

Tipos:

- Linfoma linfocítico bien diferenciado:
 - Nodular.
 - Difuso.
- Linfoma linfocítico poco diferenciado:
 - Nodular.
 - Difuso.
- Linfoma linfocítico con disproteinemia.
- Linfoma histiocítico:
 - Nodular.
 - Difuso.
- Linfoma mixto linfocítico:
 - Nodular.
 - Difuso.
- Indiferenciado o de células madres (incluido linfoma de Burkitt).

Así proliferaron nuevas clasificaciones de los linfomas en los años sucesivos: Dorfman Lukes y Collins (1974), clasificación de Kiel (1975), etc., creando nuevas controversias y sembrando gran confusión en la comunidad científica. Más recientemente, y en un intento de definir una relación más clara entre las características de los linfomas y su historia natural, pronóstico y respuesta al tratamiento, se confeccionó en 1980 en Stanford (USA), una nueva clasificación: la Working Formulation of Non-Hodgkin's Lymphoma for Clinical Usage (WF), la cual, incorporando términos de las clasificaciones precedentes, divide a los linfomas en tres pronósticos: bajo grado de malignidad (supervivencia media 6 años); grado intermedio de malignidad (supervivencia media de 3,5 años) y alto grado de malignidad (supervivencia media 1,4 años).

En la tabla II se exponen las principales equivalencias entre las tres clasificaciones más usadas, Rappaport, Kiel y WF, aunque la translación de unas a otras no puede ser exacta debido a las características especiales que cada una posee.

DESCRIPCION DEL CASO

Mujer de 87 años con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus controlada con dieta, acude por tumoración mama izquierda de 6 meses de evolución, menarquia 14 años, 3 embarazos, lactancia materna, menopausia 52 años, nunca tratamiento hormonal. A la exploración en mama izquierda, tumoración de gran tamaño, por encima de 10 cm de diámetro; no adherida a planos profundos musculares, si infiltra piel, encontrándose en ésta notable aumento de la vascularización y signos inflamatorios, múltiples adenopatías en axila homolateral. En la otra mama la exploración es normal.

Se realiza estudio mamográfico de rutina, el cual se informa como posible citosarcoma filodes o fibroadenoma gran tamaño, según los autores. Los linfosarcomas y los reticulosarcomas de la mama radiológicamente se traducen bajo la forma de opacidades redondeadas, densas, homogéneas, a veces limitadas, a veces con contornos menos netos. Las estructuras vecinas se encuentran por lo general rechazadas y no invadidas. Ese rechazo está a veces subrayado por la existencia de un halo claro.

Resto estudio analítico preoperatorio, normal. Bajo anestesia general se decide biopsia intraoperatoria de piel y tumoración, la cual se informa como posible linfoma, por lo que se continúa la intervención: incisión de

TABLA II

COMPARACION DE LAS CLASIFICACIONES DE LOS LINFOMAS NO-HODGKING MAS UTILIZADOS

| | Rappaport | WF | Kiel |
|----|--|---|--|
| 1. | Linfoma linfocítico bien diferenciado | Linfoma linfocítico, células pequeñas | Linfoma linfocítico |
| 2. | Linfoma linfocítico poco diferenciado | Linfoma linfocítico células pequeñas hendidas | Linfoma centrocítico |
| 3. | Linfoma linfocítico con disproporción | Linfoma linfocítico, células pequeñas plasmocitoide | Linfoma linfoplasmocítico - linfoplasmocitoide |
| 4. | Linfoma histiocítico | Linfoma inmunoblástico, células grandes | Linfoma inmunoblástico |
| 5. | Linfoma mixto linfo-histiocítico | Linfoma difuso mixto. | Linfoma centroblástico - centrocítico |
| 6. | Linfoma indiferenciado (incluye L. de Burkitt) | Linfoma linfoblástico | Linfoma centroblástico, Linfoma linfoblástico |

1, 3 y 5: Linfomas de bajo grado de malignidad.
2: Linfomas de grado intermedio de malignidad.
4 y 6: Linfomas de alto grado de malignidad.

Stewart, mastectomía radical modificada con preservación de musculatura pectoral, encontrándose adenopatías macroscópicas en grasa axilar. Informe anatomopatológico definitivo: pieza de mastectomía más linfadenectomía axilar que pesa 900 gr y mide 24 x 14 x 9 cm. Al corte, gran tumoración que ocupa toda la mama y mide 15 cm de máximo diámetro por 11 cm. Se informa como linfoma difuso de alto grado de malignidad con infiltración de pezón. Se aíslan 10 adenopatías de 0,5 cm a 5 cm de diámetro, en las cuales en 7 se evidencia linfoma maligno. El cuadro morfológico, las células presentan diferenciación plasmocitoide, lo que orienta a que pueda tratarse de un linfoma B, confirmado con técnicas de Ig. En conclusión, se trata de un linfoma maligno inmunoblástico.

DISCUSION

Lo más importante en estos casos es la evaluación de la extensión de la enfermedad. Existen una gran variedad de procedimientos diagnósticos para evaluar el grado de afectación sistémica, los cuales son:

1. Aspiración/biopsia médula ósea. Es el método

más sencillo y valorable para evaluar la extensión sistémica de estos procesos. Aunque en términos de porcentaje la biopsia es altamente superior al aspirado (62% versus 38%), especialmente si es bilateral de ambas crestas ilíacas, aunque el aspirado, si es positivo, es el método más rápido e incruento.

2. Gammagrafía hepática y esplénica con Tc⁹⁹. Sólo tiene un valor relativo en aquellos casos con defectos de repleción parenquimatosa importante.
3. Biopsia hepática. Es de poca importancia y utilidad para el estudio de la afectación hepática de los linfomas no-Hodgkin.
4. Laparoscopia. Mediante laparoscopia, las biopsias hepáticas tomadas han demostrado una mayor utilidad en el diagnóstico de afectación linfomatosa del hígado que la biopsia percutánea.
5. TAC. Su papel fundamental es la de evaluar la extensión de la enfermedad y de controlar la respuesta a los diferentes tratamientos.
6. Linfografía. En la actualidad no se utiliza de forma rutinaria, pues ha sido sustituida en la mayoría de los casos por el TAC.
7. Escintigrafía con galio⁶⁷. Es suplementaria al TAC en la detección de adenomegalias de pequeño tamaño.
8. Ecografía. Empleada también para la extensión de la enfermedad, sobre todo al grado de afectación ganglionar.

En el caso que presentamos se realizó estudio analítico completo, TAC, serie radiológica completa y biopsia cresta iliaca, limitándose la afectación a la mama como órgano primitivo y su primera cadena ganglionar (estadio II).

Tratamiento

Es conveniente señalar que, al contrario de lo que ocurre en los casos de linfoma de Hodgkin, donde la terapéutica está totalmente definida, en los linfomas de naturaleza no-hodgkiniana las pautas de tratamiento no están claramente definidas y el papel individual que representan las diferentes modalidades terapéuticas, cirugía, radioterapia y quimioterapia, son temas actua-

les de debate. *Papel de la cirugía.* En la actualidad la cirugía juega un importante papel en el diagnóstico (sobre todo), estadiaje y tratamiento. La resección curativa es el tratamiento más efectivo en aquellos casos nodulares limitados a la mama sin afectación linfática (raro). Algunos autores preconizan un tratamiento quirúrgico agresivo, con el objeto de disminuir masa tumoral, lo cual facilita la posterior actuación de tratamientos complementarios. *Papel de la radioterapia.* Aunque es una posibilidad atractiva, el empleo de la radioterapia como único tratamiento en el manejo de los enfermos con un linfoma primitivo no debe ser recomendado. El papel de la radioterapia después de resección quirúrgica completa es difícil de evaluar, pues existe poca información acerca del lugar inicial donde comenzaron las recidivas observadas. No obstante, la radioterapia coadyuvante parece reducir la frecuencia de recurrencia local. *Papel de la quimioterapia.* La quimioterapia posee un papel perfectamente establecido en el tratamiento de los linfomas no-Hodgkin. Se han referido respuestas del 70%. Se han utilizado multitud de agentes quimioterápicos. En los últimos años las asociaciones más utilizadas han sido: ciclofosfamida y vincristina, y ciclofosfamida, vincristina y prednisona. Más recientemente se han añadido otros fármacos, tales como bleomicina, metotrexate y citosina arabinosido.

El caso que presentamos fue tratado en servicio de oncología, recibiendo tratamiento radioterápico y quimioterápico.

En cuanto al pronóstico y evolución, como se había comentado, está relacionado con la estirpe celular; en este caso, un linfoma maligno inmunoblástico, está encuadrado en el grupo de alto grado de malignidad, con una supervivencia media de 1,4 años.

RESUMEN

Se expone un caso de linfoma inmunoblástico de presentación primitiva en la mama. Entidad relativamente poco frecuente. Asimismo se desarrollan las diferentes clasificaciones de los linfomas no-hodgkinianos, relacionándolos con sus pronósticos. También se explican las diferentes pruebas diagnósticas para evaluar el grado de afectación sistémica de la enfermedad.

REFERENCIAS

Tiberghien B, Rosenbaun A, Schal JP. Mamary localization of non-hodgkinian malignant linphomas. Report of 4 cases. Rev Fr Gynecol-Obstre 1987; 82 (3): 185-92.

Smith MR, Brunstein S, Straus DJ. Localized non-hodking's lymphoma of the breast. Cancer 1987; 59 (2): 351-4.
Plantaz D, Bachelot C, Dyon JC. Masive bilateral breast involvement in a Burkitt's lymphoma. Arch Fr Pediatr 1986; 44 (3): 199-200.

- Lamovec J, Jancar J. Primary malignant lymphoma of the breast. *Cancer* 1987; 60 (12): 3033-41.
- Kenil MC, Monnier A, Zullinden B. Lymphomes malins non-hodgkiniens a localization mammaire initiale. A propos de deux cas. *Rev Fr Gynecol-Obstet* 1986; 82 (2): 119-25.
- Dixon JM, Lumsden AB. Primary lymphoma of the breast. *Br J Surg* 1987; 74 (3): 214-6.
- DeBlasio D, McCormick B, Smith M. Definitive irradiation for localized non-hodgking's lymphoma of breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1986; 13 (suppl. 1): 198.
- De Pasquale A, Di Francesco A, Ricciotti M. Burkitt-Like Lymphoid malignancy presenting as a breast tumor. *Tumori* 1986; 73 (2): 167-73.
- Brunstein S, Filippa DA, Kimmel M. Malignant lymphoma of the breast: A study of 53 patients. *Ann Surg*; 205 (2): 144-150.
- Anónimo. Advances in cancer chemotherapy: Lymphomas and breast. *Semin-Hematol* 1984; 24 (2 suppl. 1): 1-69.
- Amadori G, Brigato G, Cordiano V. Pelvic and mamary Burkitt-like Lymphoma. *Ginecol-Oncol* 1985; 26 (2): 246-50.
- Salvadori B, Cusumano F, De Lellis R. The surgeon's attitude to malignant lymphomas of the breast. Analysis of eight cases. *Eur J Surg Oncol* 1983; 12 (1): 47-51.
- Liu FF, Clark R. Primary lymphoma of the breast. *Clin-Radiol* 1985; 37 (6): 567-70.
- Postgraduate Medical School, University of Exeter, UK. Primary lymphoma of the breast. *Histopathology* 1985; 9 (3): 297-307.
- Shpitz B, Witz M, Kaufman Z. Bilateral primary malignant lymphoma of the breast. *Postgrad Med J* 1984; 61 (718): 729-31.
- Pope TL, Brendridge AN, Sloop FB, jr. Primary histiocytic lymphoma of the breast. *JCU* 1985; 13 (9): 667-70.
- Kobayashi T, Hayashi M, Arai M. Ecographic characteristics and ultrasonic tissue characterization in breast tumor. *Sangyo-Ika-Daigaku-Zasshi* 1984; 7 (4): 419-34.
- Hagensen CD. Diseases of the breast. 2nd ed. Saunders Co. Philadelphia 1971; 170-352.
- Uriburu y cols. La mama. Tomo II. Libreros López Editores; 896-901.
- Ballesteros L, Mateu Aragonés J M, Muxi Olives M. Patologia tumoral de la mama. Ed. Jims; 305-306.