



LINFOMA ANAPLÁSICO ASOCIADO A IMPLANTES MAMARIOS

*EL GRAN DESCONOCIDO DEL
QUE TODO EL MUNDO HABLA:
INCIDENCIA REAL Y HALLAZGOS*

Francisco Ramón Company¹,
Ángel Calleja Bonilla¹,
Pau Camarasa Guijarro¹,
María Rodríguez Eiriz¹,
Carmen Reynés Sancho¹,
Ana María Pozo García¹,
Antonio Graner Eceizabarrena¹.

¹Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca.

OBJETIVOS:

Realizar una revisión del linfoma anaplásico de célula grande asociado a prótesis mamarias, enfatizando en los siguientes aspectos:

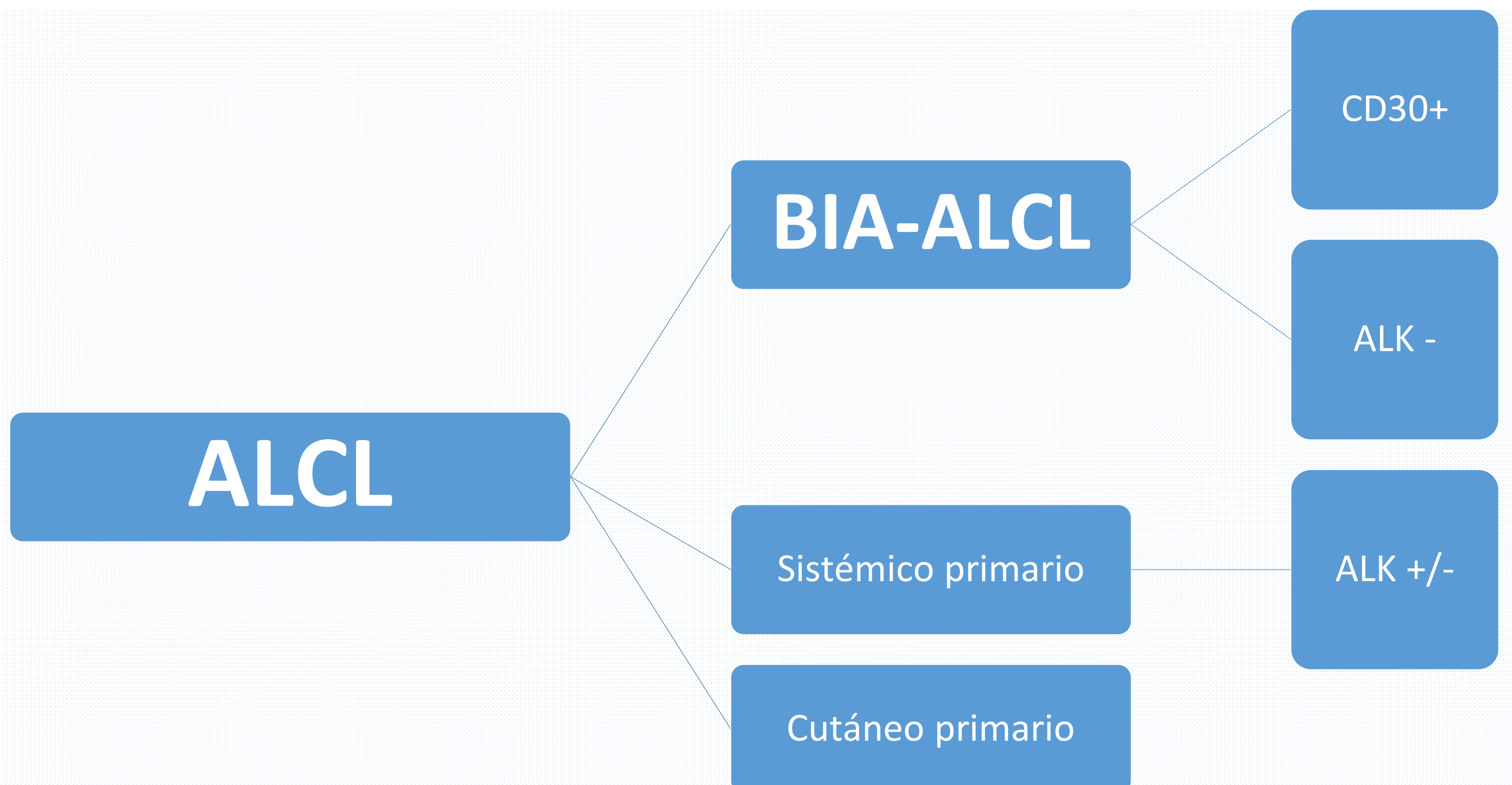
- Concepto.
- Epidemiología.
- Etiopatogenia.
- Formas de presentación clínica.
- Pruebas de imagen y hallazgos - Caso clínico.
- Algoritmo manejo diagnóstico-terapéutico.
- Estadiaje.
- Tratamiento.
- Pronóstico y seguimiento.

Concepto:

El linfoma anaplásico de célula grande T (ALCL: *Anaplastic Large Cell Lymphoma*) es un tipo de Linfoma No Hodgkin.

Dentro de los ALCL hay 3 subtipos, siendo el BIA-ALCL (*Breast Implant Associated- ALCL*) incluido como entidad independiente desde 2016.

Se define en inmunohistoquímica por presentar marcadores CD30+ y ALK-.



Epidemiología:

Prevalencia desconocida:

- Aprox 11.000.000 mujeres con prótesis mundo.
- 1º caso descrito en 1997: masa intracapsular.
- 2011 FDA: Alarma de seguridad (63 casos mundiales notificados).
- 2016: 134 casos notificados a nivel global.
- 2017: 414 casos notificados en el mundo (x3).
- 2019: 573 casos mundiales notificados.

Estudios:

- Doren et al (EEUU, 2017): 1:30.000 (implantes texturados).
 - x67.6 veces más que el ALCL primario de mama en población general.
- Loch-Wilkinson et al (Australia y N. Zelanda, 2017).
 - 1: 3.817 implantes texturados *biocell* ----- RETIRADOS 2019.
 - 1: 7.788 implantes poliuretano.
- De Boer et al (Países Bajos, 2018). Riesgo acumulado:
 - 1:35.000 en mujeres de 50 años.
 - 1: 12.000 en mujeres de 70 años.
 - 1: 7.000 en mujeres de 75 años.

Incidencia real aprox de 1: 1.000 –10.000 implantes.

Período implante-clínica: 7-10 años (rango 2-30 años).

Etiopatogenia:

❑ Implantes cubierta rugosa/texturada: 90-100% casos.

❑ Desconocida.

❑ Múltiples teorías (probablemente multifactorial):

La superficie de los implantes rugosos está desnivelada y sería un “trigger” que activa la migración linfocitaria T, ocasionando displasia celular reactiva.

Ausencia de casos publicados en población de mujeres asiáticas.

REACCIÓN
INFLAMATORIA
CRÓNICA
(+imp)

PREDISPOSICIÓN
GENÉTICA

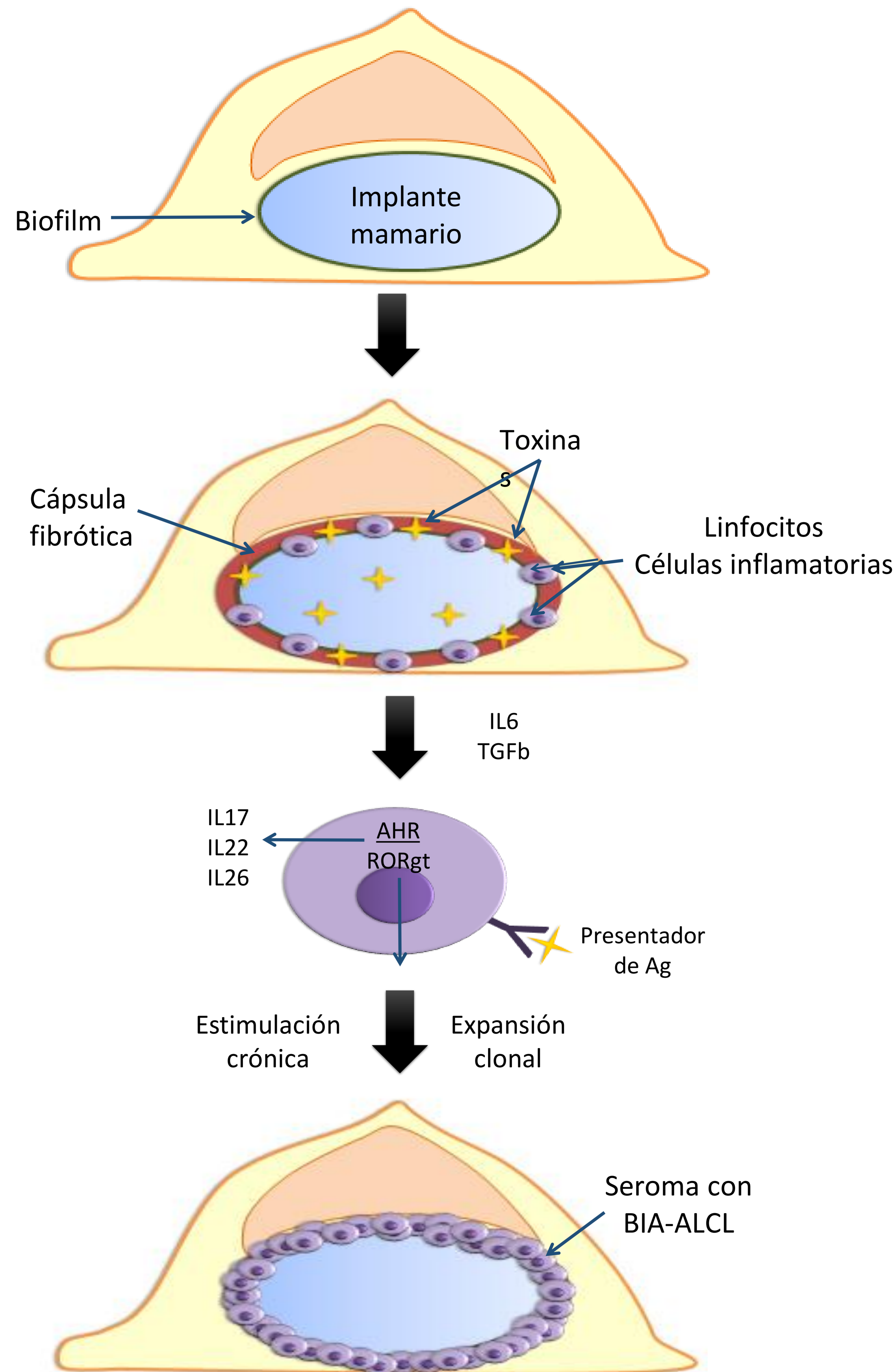
FORMACIÓN
BIOFILMS EN
SUPERFICIE DEL
IMPLANTE

EROSIÓN
PARTÍCULAS DE
LOS IMPLANTES

Pacientes BIA-ALCL tienen en la superficie periprotésica mayor grado de colonización de bacterias Gram - (*Ralstonia pickettii*).

Kricheldorf J, Fallenberg E, Solbach C, et al. . Breast implant-associated lymphoma. Dtsch Arztebl Int. 2018;115:628–635.

Etiopatogenia:



- ❑ Patogénesis multifactorial del BIA-ALCL por estímulo crónico:
 - ❖ Antígeno-dependiente: vía Ags bacterianos.
 - ❖ Antígeno-independiente: vía estimulación de citocinas o toxinas activadoras del receptor AHR. Activación vía JAK STAT.

Presentación clínica:

La mayoría de casos aparecen en un período de 7-10 años tras la realización del implante.

Formas de presentación:

▣ 60% seroma periprotésico tardío (>1 año).

- Volumen aprox: 200 a 1000 mL.
- DDX: derrames post-traumáticos e infecciosos.

▣ 17% lesión sólida intracapsular.

▣ 20% seroma periprotésico + lesión sólida.

↑ Volumen mamario asimétrico + mastalgia

Nódulo/masa

Adenopatías (15%)

Contractura capsular

Inflamación

Rash cutáneo +/- ulceración

Pruebas de imagen:

MAMOGRAFÍA +/- TOMOSÍNTESIS

- **No la prueba inicial ---- Ecografía!!.**
- Poco Sensible (73%) y poco Específica (50%).

ECOGRAFÍA* (Gold Standard)

- Seroma: Alta Sensibilidad (84%) y Especificidad (75%)
- Masa: Poco Sensible (46%) pero muy Específica (100%)
- Adenopatías: 93% axilares.

RM sin y con Gd

- Seroma: Alta Sensibilidad (82%) y poco Específica (33%)
- Masa: Poco Sensible (50%) pero muy Específica (93%)

PET-TC

- **Estudio extensión y detección de progresión / recaídas**
- Seroma: captación difusa periprotésica (S: 38-83%)
- Masa: captación focal homogénea similar a LNH (S: 64-88%)

*Complementario a la ecografía:

❖ Seroma: PAAF (10-50 mL) → Citología.

❖ Masa: BAG (14G) → Histología

❖ Adenopatías: BAG o biopsia excisional. ↗

- No PAAF (baja rentabilidad diagnóstica).

Caso clínico:

Paciente de 70 años que en septiembre de 2014 es diagnosticada de Carcinoma ductal infiltrante en mama derecha:

- Estadio IA (pT1N0).
- Tumor bien diferenciado.
- RE + 100%, RP+ 20% y Her2 -.
- Ki 67 20% .

Tratamiento:

Mastectomía total + BSGC (-).

Reconstrucción con prótesis texturada

Hormonoterapia adyuvante (letrozol)

Paciente en RC sin molestias clínicas acude a control en 2018:

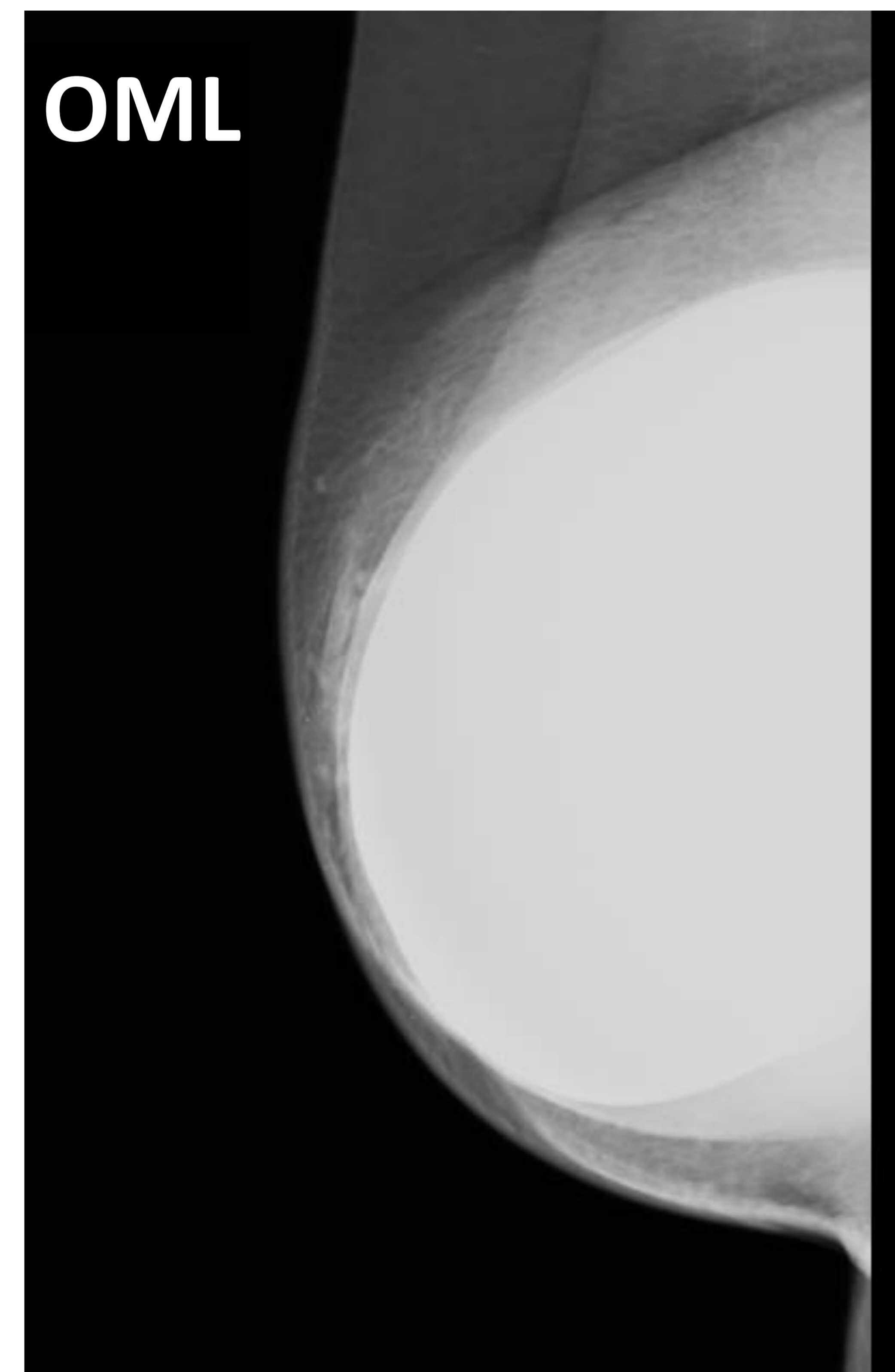
Mamografía 2P (Oct-2018):

Seroma periprotésico pequeño en cuadrantes internos, estable desde 2014.

CC



OML



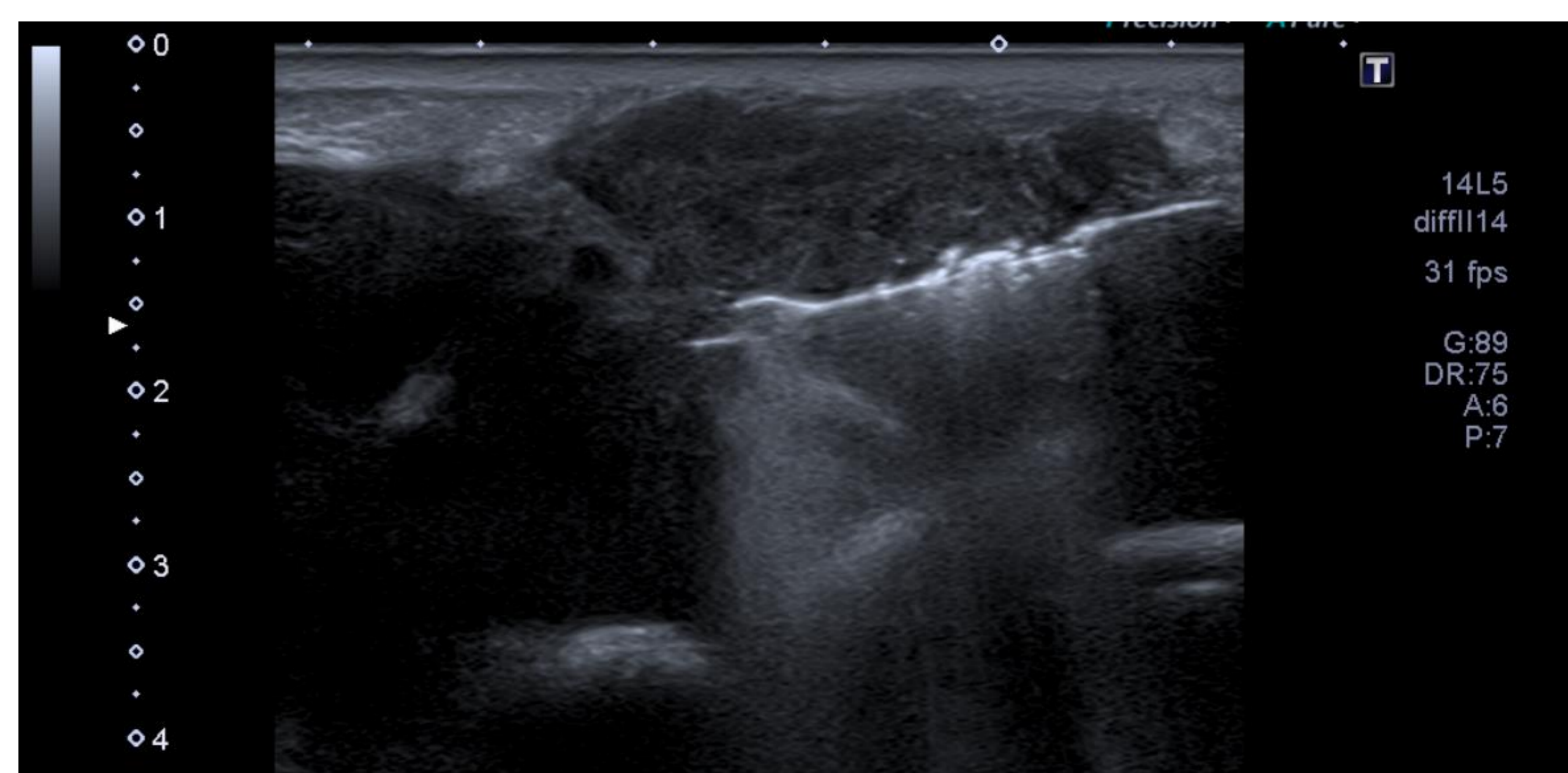
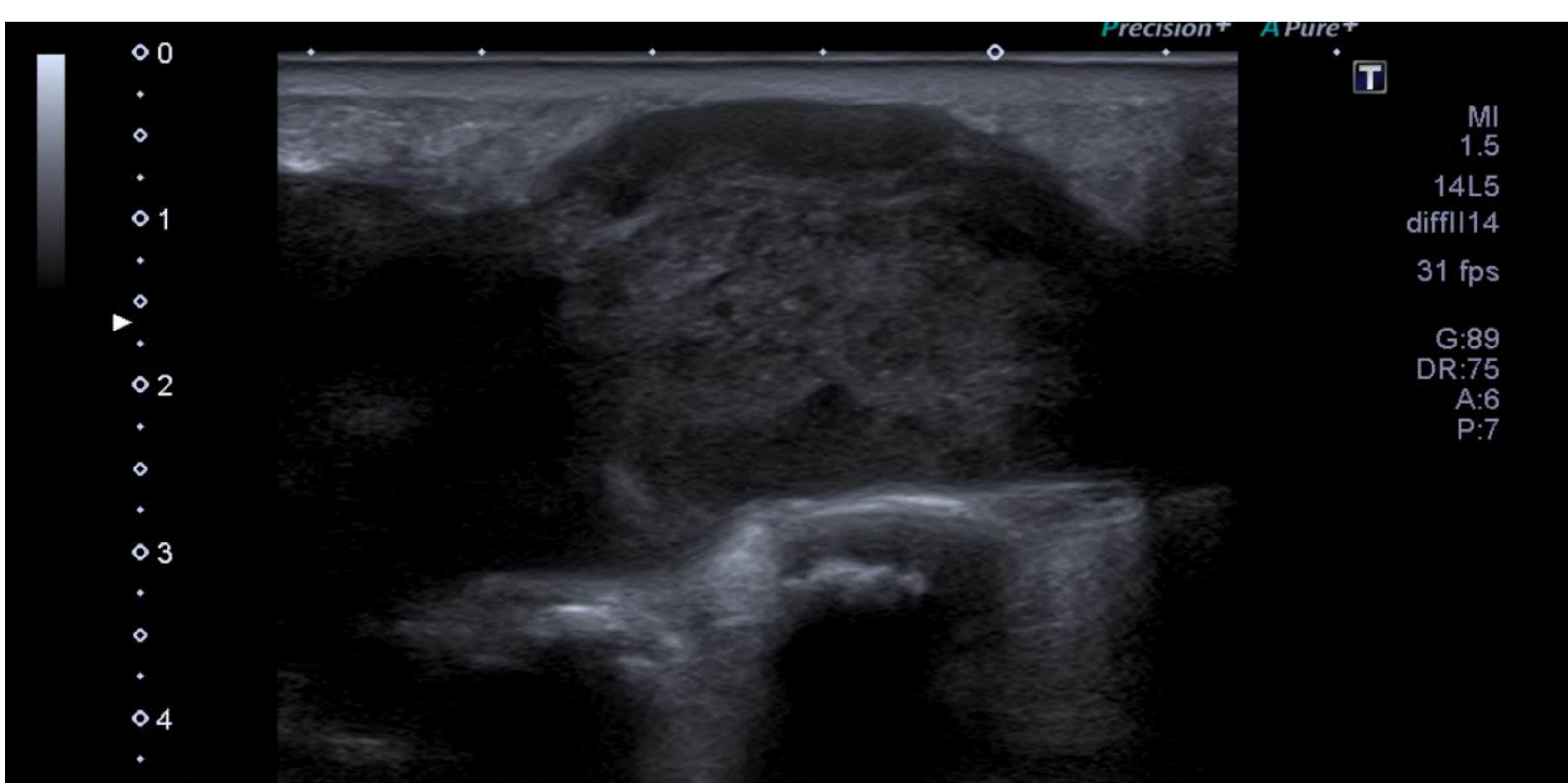
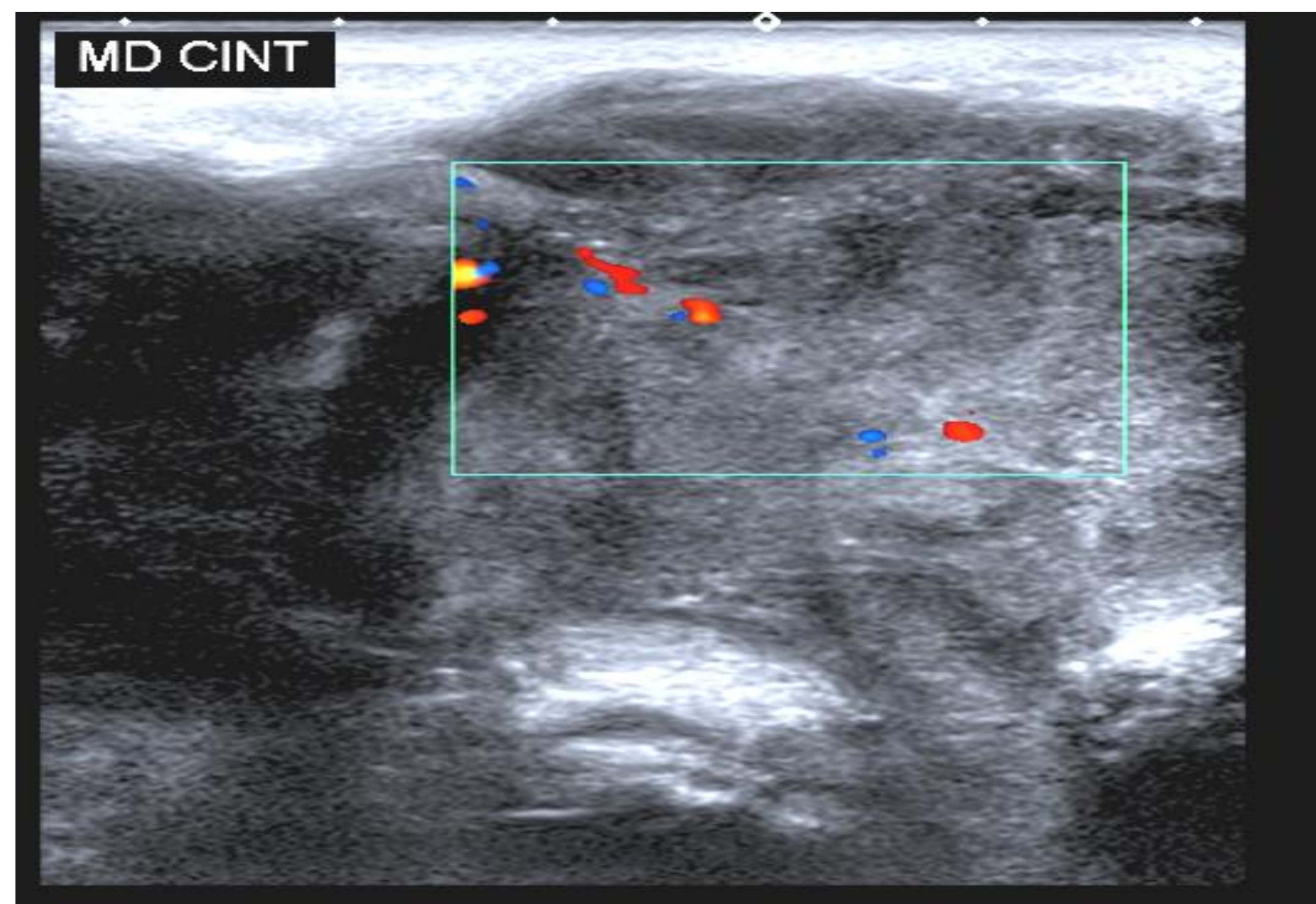
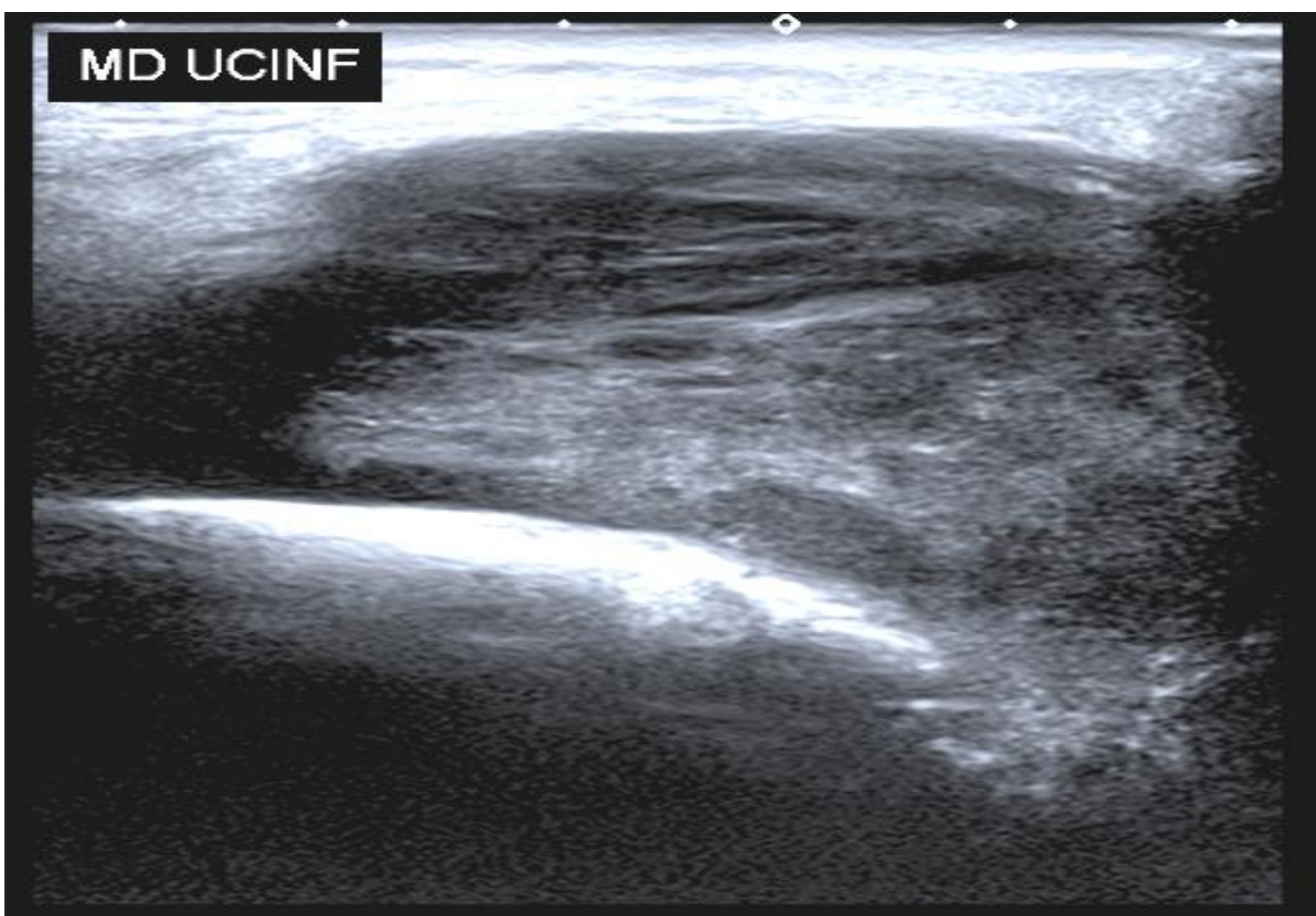
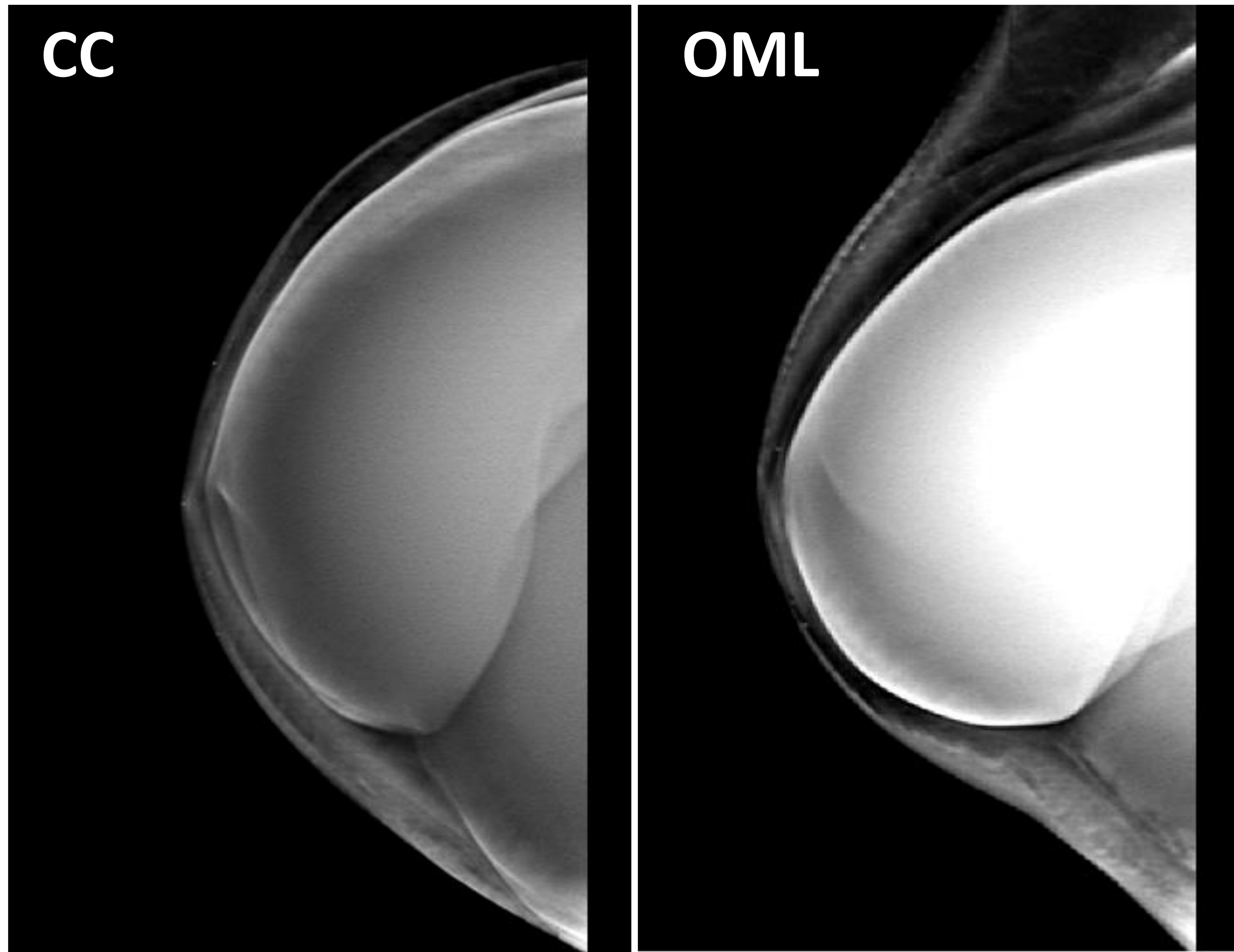
Paciente acude a consulta en Abril de 2019 porque la mama derecha (reconstruída con prótesis) está muy aumentada de tamaño, indurada, y asocia cambios cutáneos de tipo eccematoso. No se palpan adenopatías.

Mamografía 2P (Abr-2019)

- Colección / masa de nueva aparición localizada a nivel de cuadrantes inferiores e internos y que desplaza la prótesis.

Ecografía (Abr-2019)

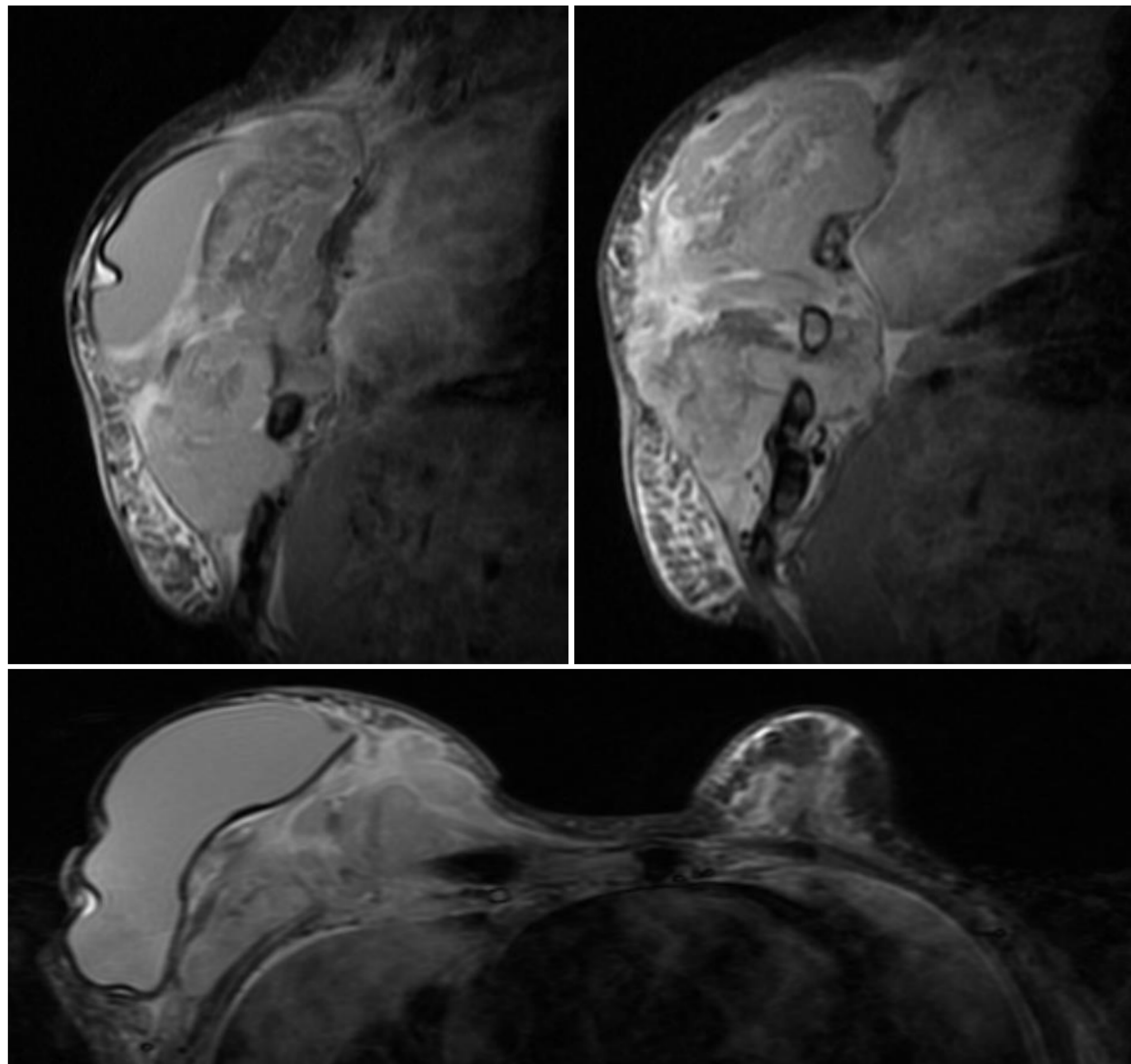
- Lesión heteroecoica en cuadrantes internos que invade pared torácica, con presencia de señal Doppler intralesional.
- No derrame significativo.
- BAG 14G de la lesión.



Estudio RM (Mayo - 2019)

Secuencias T2 Fat-Sat

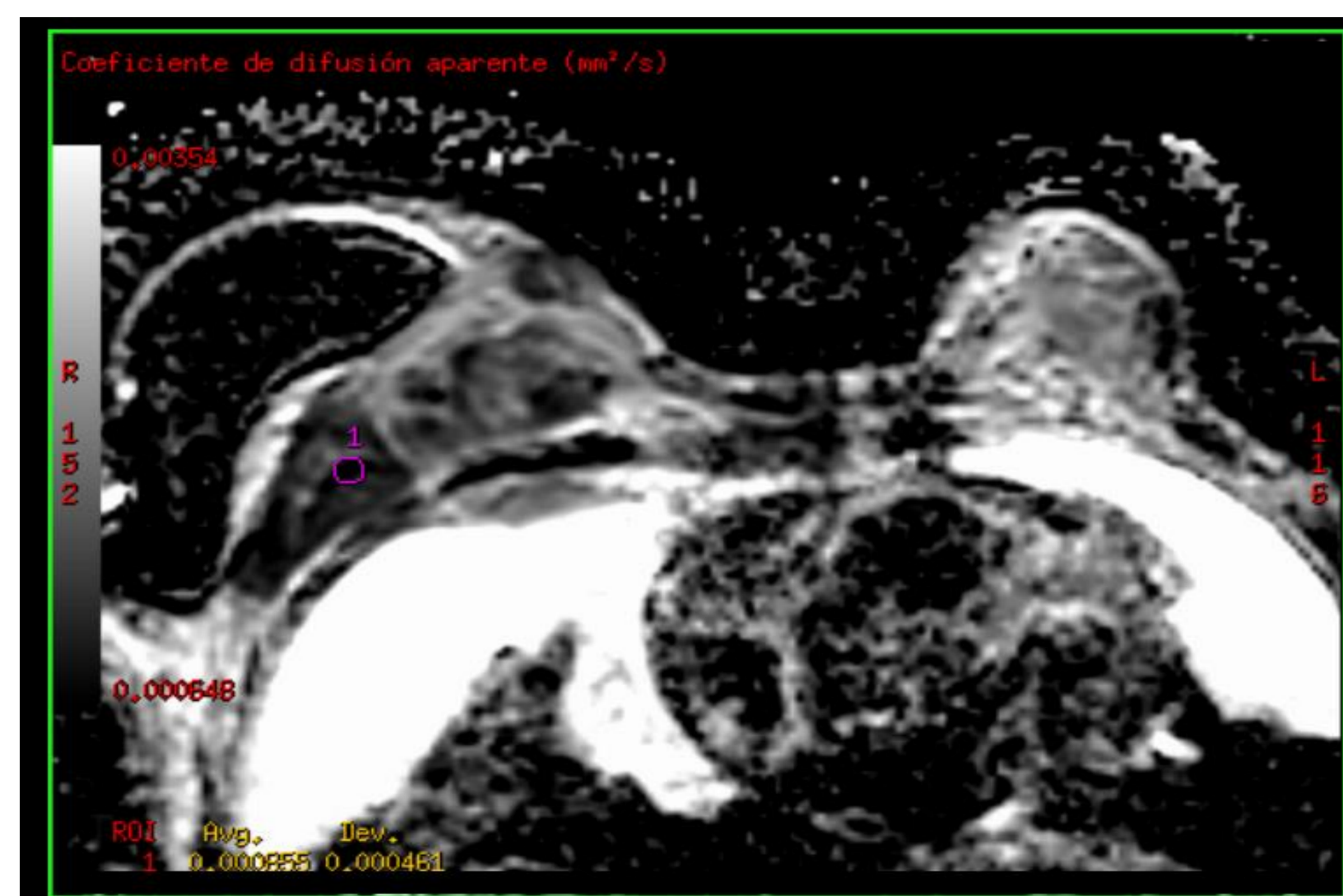
- Masa de señal heterogénea periprotésica (sobre todo en cuadrantes internos) que invade pared torácica hasta alcanzar la pleura parietal y la cápsula hepática.



Estudio de DWI:

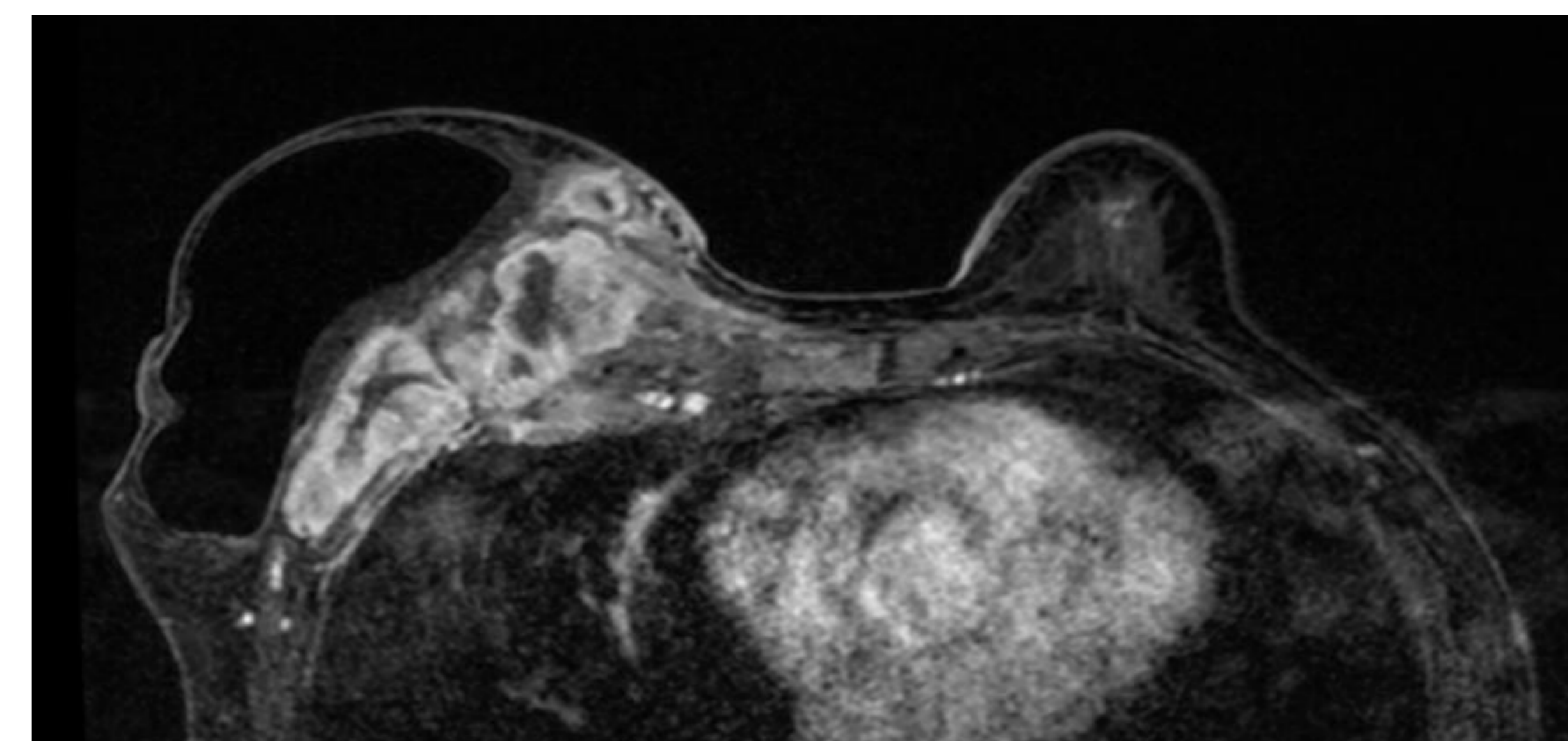
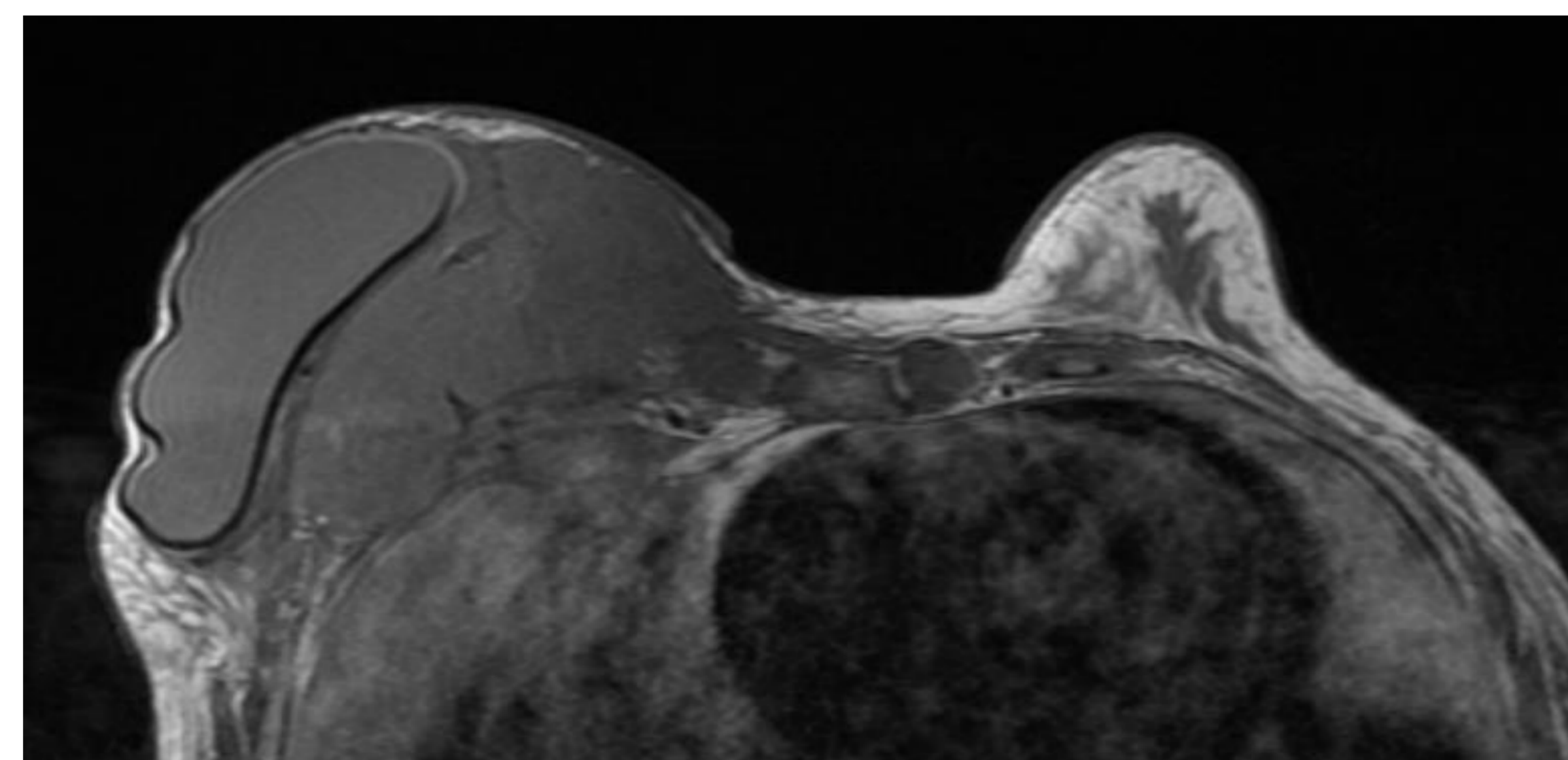
- Marcada restricción de la difusión.

(ADC: 0,855 y 0,81 x10⁻³ mm²/s)



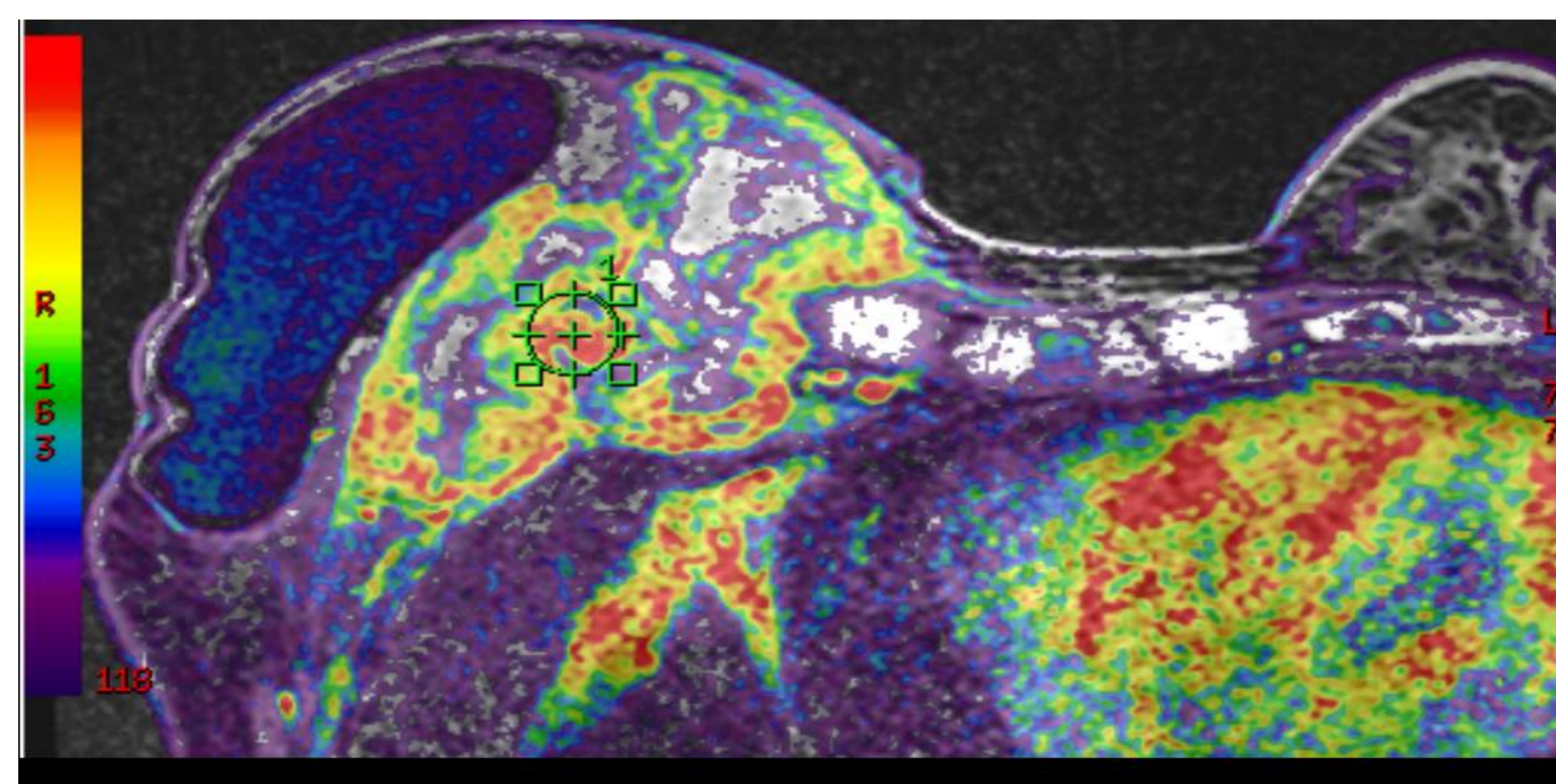
Secuencias T1 y T1 Fat-Sat +GD.

- Realce heterogéneo con necrosis central.



Estudio perfusión:

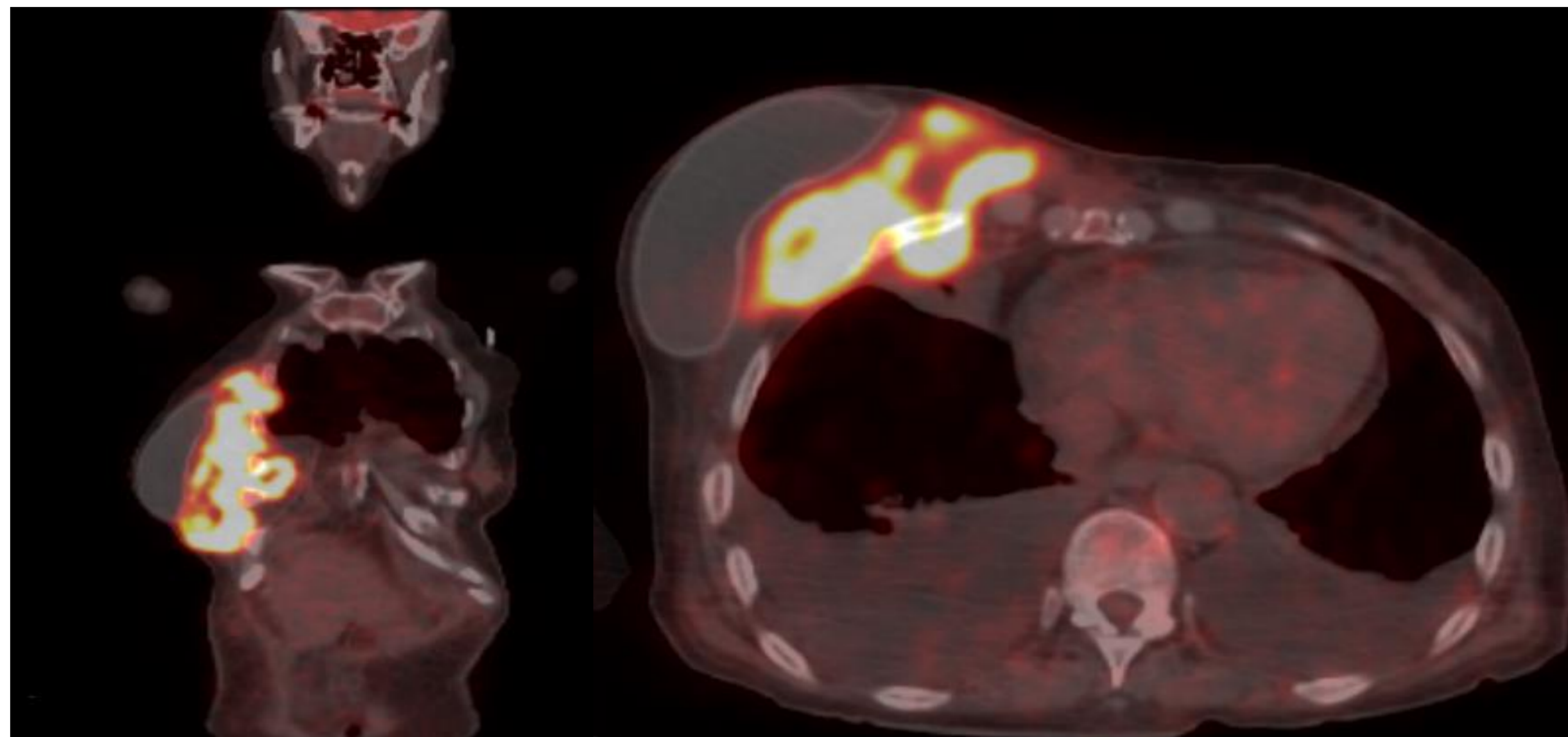
Curva dinámica III



PET-TAC (May-2019).

PET ESTADIAJE INICIAL.

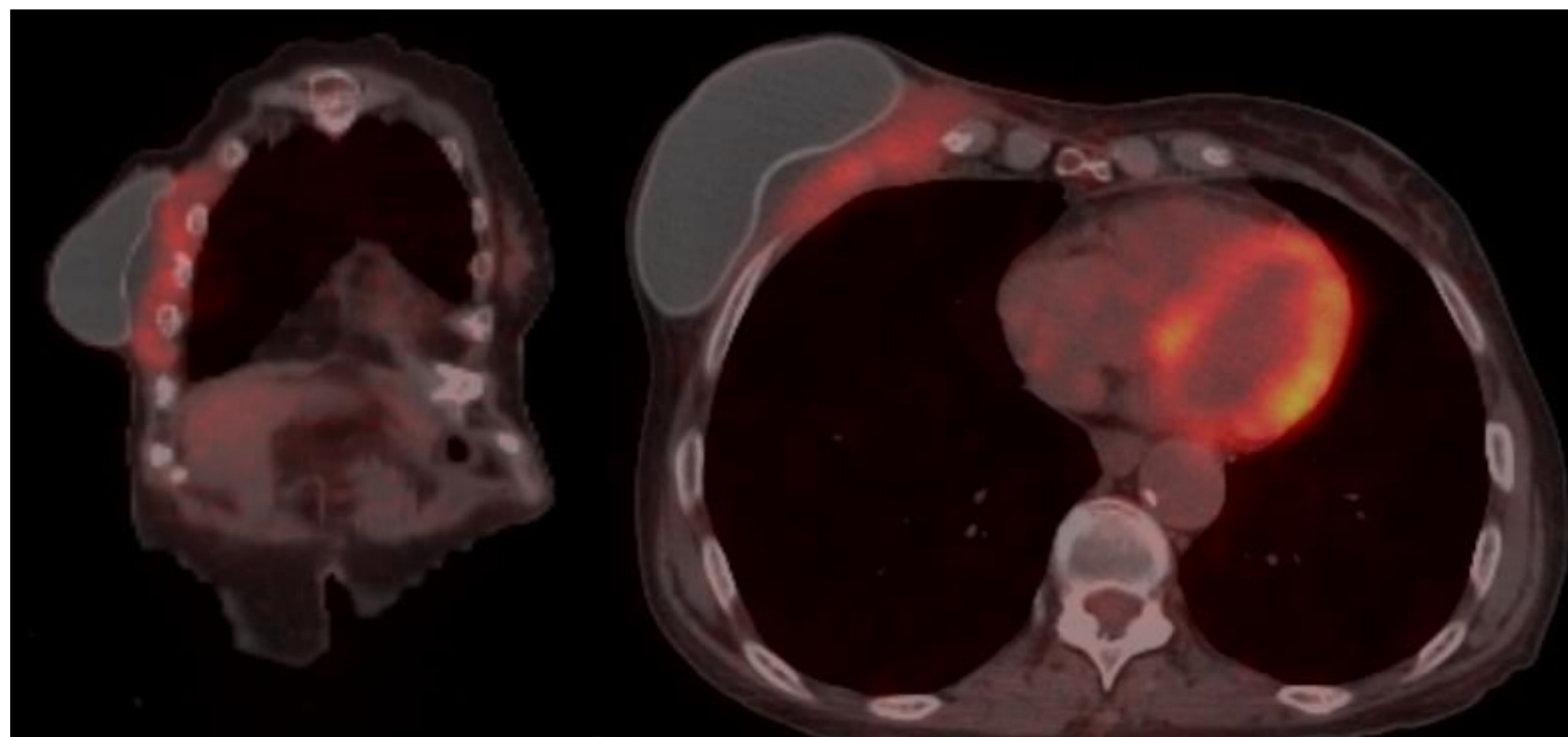
- *Enfermedad metabólicamente activa en masa de MD que infiltra hueso y penetra en mediastino (SUV máx 14,92).*
- *No enfermedad a distancia.*



PET-TAC (Jul-2019).

PET EVALUACIÓN RESPUESTA INTERMEDIA TRAS 3 CICLOS INMUNO-QT (Brentuximab+ CHP).

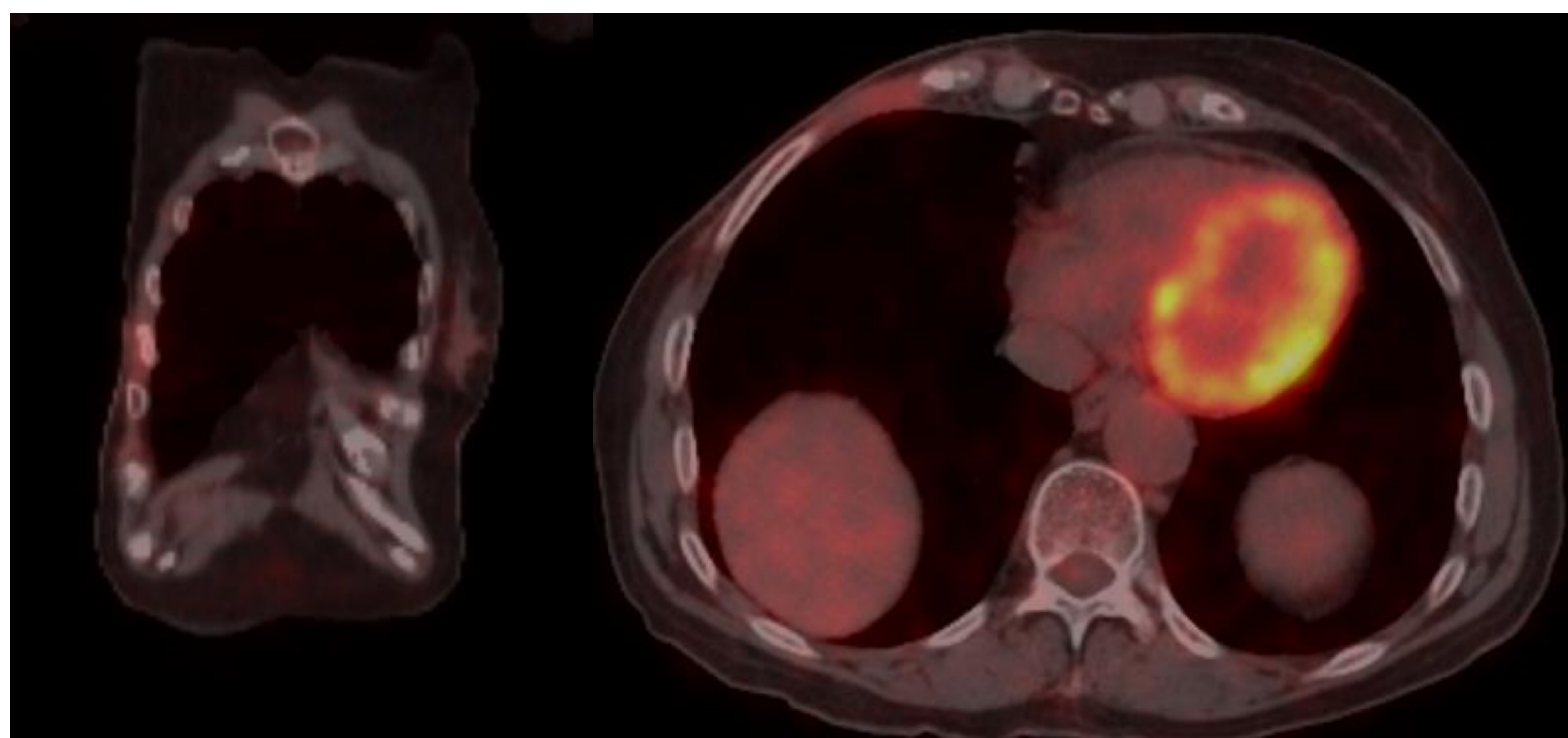
- *Respuesta parcial con marcada disminución morfológica y metabólica de la lesión primaria en la mama derecha que invade hueso (SUV máx 3,37).*



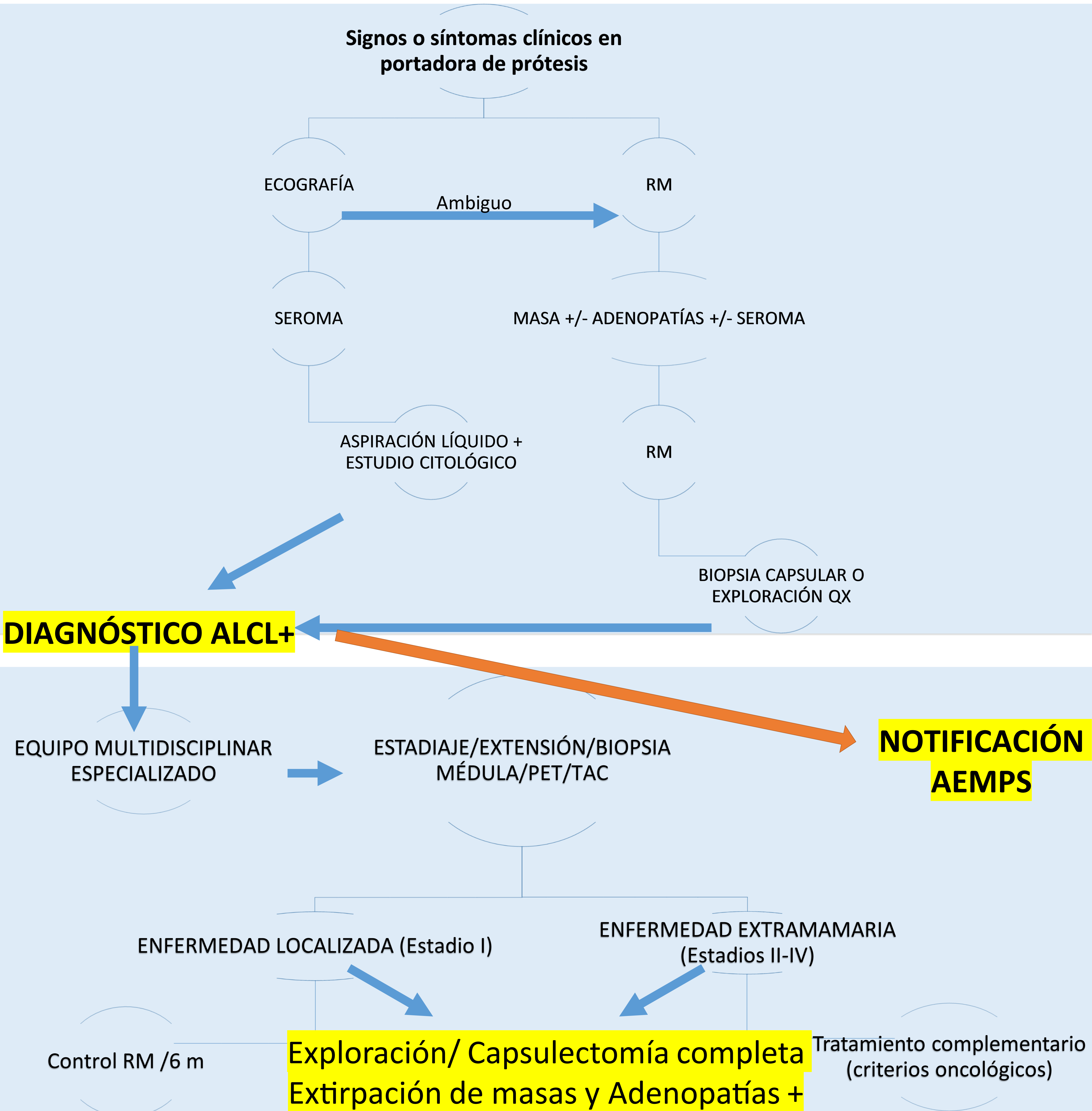
PET-TAC (Sept-2019).

PET EVALUACIÓN RESPUESTA FINAL DE TRATAMIENTO TRAS CIRUGÍA Y 6 CICLOS INMUNO-QT (Brentuximab + CHP).

- *Normalización por debajo de los valores de referencia de las anomalías hipermetabólicas.*



Algoritmo manejo:



Estadíaaje (AJCC 2019):

T (Enf. Local)

- T1: limitada a la superficie capsular.
- T2: infiltra discretamente la cápsula.
- T3: invasión capsular (no atraviesa).
- T4: invasión extracapsular (la atraviesa).

N (afectación ganglionar)

- N0: no hay afectación ganglionar.
- N1: 1 única afectación ganglionar.
- N2: afectación ganglionar múltiple.

M (Enf. diseminada)

- M0: No diseminación a distancia.
- M1: Sí diseminación a distancia.

- T 1-T3
- N 0
- M 0

ESTADIO I

ESTADIO II

- IIA: T4 N0 M0
- IIB: T1-3 N1 M0

ESTADIO III

ESTADIO IV

- T 4
- N 1-2
- M 0

- T 1-4
- N 1
- M 1

Tratamiento:

- ❑ Cirugía: capsulectomía total con resección de la prótesis completa.
 - Tratamiento clave independientemente del estadio.
 - Biopsia excisional de N sospechosos (E de PAAF).
 - Valorar cirugía prótesis contralateral (Riesgo 5%).
- ❑ Radioterapia: individualizar + multidisciplinar.
 - Tratamiento adyuvante a la cirugía +/- linfadenectomía
 - Estadios precoces que se presenten como masa.
 - Estadios avanzados con afectación ganglionar.
 - Existencia de enfermedad residual post-cirugía.
- ❑ Quimioterapia:
 - Tratamiento sistémico en estadios avanzados (III-IV) y localmente avanzados (II) con enfermedad residual.
 - Esquemas:
 - CHOP: Ciclofosfamida, Adriamicina, Vincristina, Prednisona.
 - CHOEP y DA-POCH: CHOP + Etopóxido.
- ❑ Inmunoterapia:
 - 2º línea : AcMo anti CD30 (Brentuximab Vedotin).
 - Pendiente de autorización: antiCD30 + CHP.

Pronóstico:

- Excelente con diagnóstico y tratamiento precoz.
- Tasas RC: sin masa (93%) vs con masa intracapsular (72%).
- Factores de mal pronóstico:
 - ❖ Edad: > 60 años.
 - ❖ ECOG basal: ≥ 2 .
 - ❖ Estadio clínico: III – IV.
 - ❖ Nº niveles ganglionares afectados: >2.
 - ❖ LDH plasma: elevada.

Seguimiento (NCC):

- Seguimiento clínico y examen físico cada 3-6 meses durante 2 años y, después según evolución.
- PET-TC cada 6 meses / 2 años.
- Ecografía mamaria cada 6-12 meses / 5 años.
- Baja sensibilidad RM y ecografía en recaídas.
- Siempre notificación casos AEMPS.
- En caso de reimplante: prótesis cubierta lisa.

CONCLUSIONES:

- ❑ El BIA-ACL es una entidad rara, poco conocida y de buen pronóstico, aunque requiere de un diagnóstico y tratamiento precoz.
- ❑ El radiólogo debe sospechar un BIA-ACL ante cualquier seroma periprotésico tardío o existencia de una masa intracapsular.

BIBLIOGRAFÍA:

- ❑ Pardo R, Quintana R, Piñero A, Vázquez C et al. *Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios. Documento de consenso.* Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM). Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama (SEDIM).
- ❑ Clemens MW, Horwitz SM. *NCCN Consensus Guidelines for the Diagnosis and Management of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma.* *Aesthetic Surgery Journal.* 2017;37:285–289.
- ❑ Kricheldorf J, Fallenberg E, Solbach C, et al. *Breast implant-associated lymphoma.* *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115:628–635.
- ❑ Fitzal F., Turner S., Kenner L. *Is breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma a hazard of breast implant surgery?* *Open Biology.* 2019;9.
- ❑ US Food and Drug Administration. *Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) in women with breast implants: preliminary FDA findings and analyses.*