



Linfoma primario de mama: una entidad infrecuente

*Presentado en ECR 2022

Mateo González Estévez, María José García Redondo, Daniel Sánchez García, Óscar Bueno Zamora, Francisco Olcoz Monreal, Elsa García Laborda, Ana Fernández Tamayo, Juan Miranda Bautista

Hospital General Universitario Gregorio Marañón,
Madrid

Objetivos docentes

Describir los hallazgos por imagen de los linfomas primarios de mama diagnosticados en nuestro centro, con correlación radio - patológica, y compararlos con los descritos en la literatura.

Discernir cuál es el papel de las diferentes técnicas de imagen en el diagnóstico de esta entidad.

Revisión del tema

Introducción

El linfoma primario de mama se origina a partir de linfocitos residentes en el tejido estromal, dando lugar a una entidad muy infrecuente, con muy pocos casos descritos en la literatura. La mayoría de ellos ocurren en mujeres, aunque no de forma exclusiva, ya que algunos casos se dan en hombres [1].

Solo el 0.5% de las neoplasias primarias mamarias corresponden a linfomas primarios, y solamente el 1 ó 2% de todos los linfomas se originan en la mama. El subtipo más frecuente es el **linfoma difuso de células B grandes (LDCBG)** [1]. Entre otros subtipos se incluyen el linfoma folicular, linfomas asociados al tejido linfoide de las mucosas (MALT) y el muy infrecuente linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios [2]. Las tasas de recurrencia y mortalidad dependen del subtipo, siendo el que peores cifras presenta el LDCBG, con un pronóstico infausto y elevadas tasas de recurrencia [3].

Los **factores de riesgo** incluyen el cáncer de mama, sobre todo la variante intraductal, y su tratamiento con quimio y/o radioterapia, inmunodeficiencias o inmunosupresión, enfermedades autoinmunes o infecciones (virus de E-B) [1]. Se cree que las terapias estrogénicas sustitutivas también pueden aumentar el riesgo. Por supuesto, los implantes mamarios se postulan como factor de riesgo para el linfoma anaplásico de células grandes asociado a éstos.

Revisión del tema

Diagnóstico

Los **hallazgos clínicos** del linfoma primario de mama son indistinguibles de un cáncer de mama, ya que suele manifestarse como una masa no dolorosa, móvil y con crecimiento progresivo, generalmente localizada en cuadrantes externos [1]. Puede ser clínicamente oculto en hasta un 10% de los casos [3].

Además, la **distinción entre linfoma primario y secundario** no es posible. El linfoma primario infiltra predominantemente la mama, mientras la afectación secundaria debería mostrar mayor enfermedad en otras localizaciones, no principalmente en la mama. Por supuesto, la ausencia de antecedente de linfoma y de enfermedad a distancia es prácticamente obligatoria en el proceso diagnóstico, con la excepción de las adenopatías ipsilaterales.

Signos como la retracción del pezón, telorrea y alteraciones en el plano cutáneo son poco frecuentes [1,3].

En la **anatomía patológica** las células tienden a mostrar una disposición lineal que recuerda al carcinoma lobulillar [2].

Revisión del tema

Diagnóstico

La aspiración con aguja fina y la citología no aportan suficiente información para el diagnóstico porque impiden distinguir diferentes subtipos, siendo **la biopsia con aguja gruesa y la biopsia excisional** los únicos métodos rentables. Por supuesto, la combinación del estudio anatomopatológico, la inmunohistoquímica y, más recientemente, el análisis genético, es fundamental para alcanzar el diagnóstico definitivo [1,3].

La clasificación de **Ann – Arbor** se utiliza en el estadiaje del linfoma primario de mama, como para el resto de linfomas no – Hodgkin. Existe controversia acerca del estadiaje de la enfermedad bilateral, que ocurre en aproximadamente el 10% de los casos (habitualmente en pacientes jóvenes, durante el embarazo o el posparto). No existe consenso en cuanto a la definición de enfermedad contralateral como estadios IIE o IV.

Revisión del tema

Diagnóstico

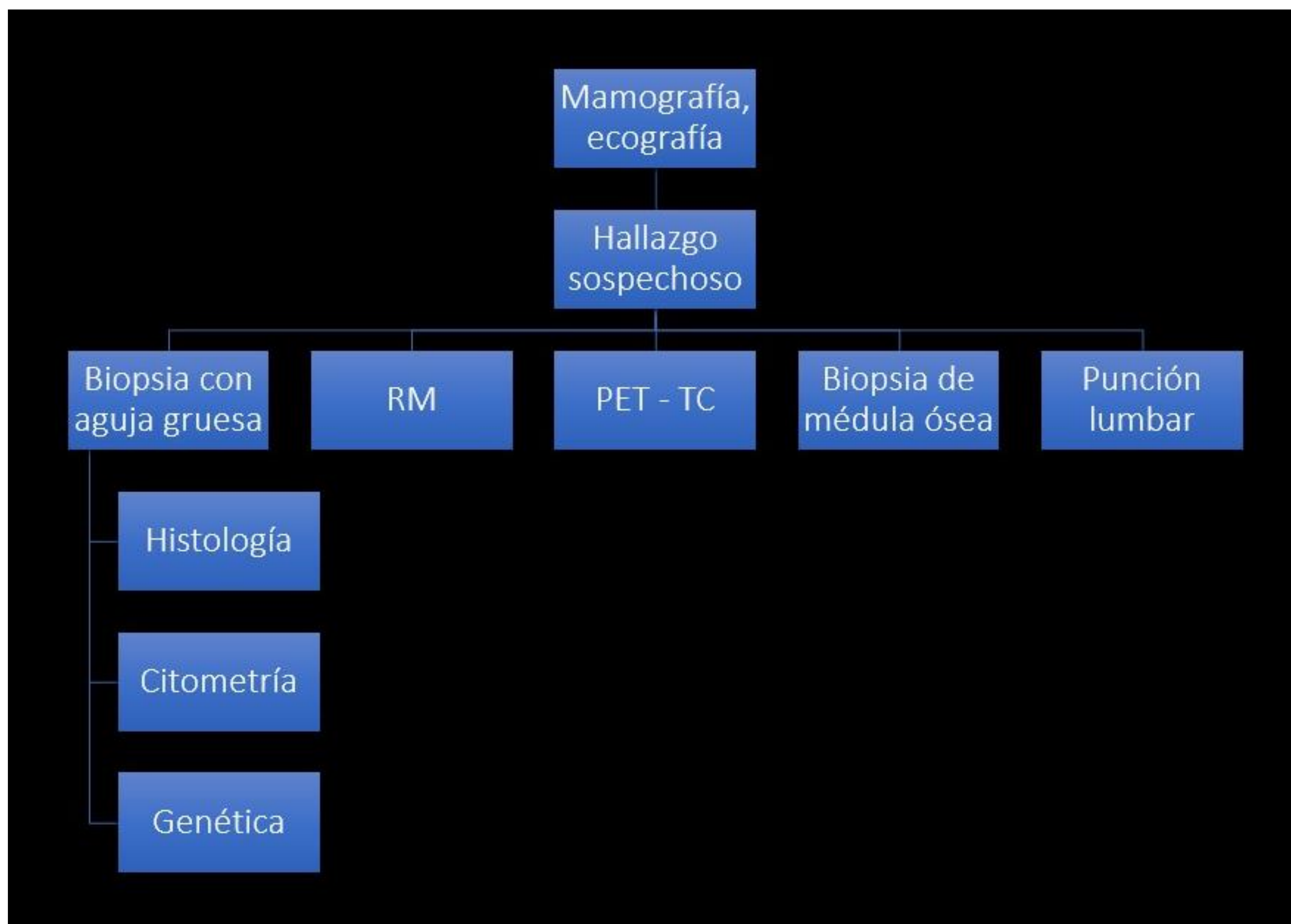


Figura 1. Algoritmo diagnóstico simplificado para el linfoma primario de mama.

Revisión del tema

Hallazgos de imagen

La especificidad de las pruebas radiológicas en el diagnóstico del linfoma primario de mama es baja, ya que no existen hallazgos que permitan su diferenciación de otras neoplasias primarias. Los carcinomas ductal invasivo y lobulillar invasivo muestran una apariencia similar a la del linfoma primario mamario [3].

Mamografía: el linfoma suele presentarse como una masa redondeada u ovalada de bordes circunscritos, difícil de distinguir de otras neoplasias. Sin embargo, existen algunas diferencias, ya que tienden a ser de mayor tamaño, con elevada densidad y sin bordes espiculados, calcificaciones ni distorsión arquitectural [1,3]. Típicamente, su presentación es como una masa ovalada de bordes circunscritos sin calcificaciones.

Ecografía: la imagen típica es la de una masa hipoecoica de bordes circunscritos sin sombra sónica posterior y con disposición paralela. Sin embargo, se han descrito múltiples apariencias en la literatura. Por lo tanto, las características ecográficas no son específicas, ya que se puede observar: morfología ovalada o irregular, márgenes circunscritos o no circunscritos, hipoecogenicidad o heterogeneidad interna... El estudio Doppler puede mostrar vascularización interna [3].

Revisión del tema

Hallazgos de imagen

Resonancia magnética: si bien su apariencia típica es la de un marcado realce de tipo masa con marcada restricción de la difusión, tampoco existen hallazgos específicos [1]. Otras presentaciones del linfoma primario de mama en resonancia incluyen la de una masa ovalada o redondeada con focos de hipointensidad T1 e hiperintensidad T2 en su interior. Tras administración de gadolinio, lo típico es un marcado realce con curvas de tipo II en el estudio dinámico [3].

La resonancia resulta muy útil en la detección de enfermedad multifocal, así como para la evaluación de la respuesta al tratamiento, estadificación y valoración de recidivas [3].

PET – TC: técnica de elevada sensibilidad y especificidad, ya que permite la detección de enfermedad extramamaria, y también resulta útil para la evaluación de la respuesta al tratamiento. Además, permite la detección de recidivas y la nueva estadificación de la enfermedad [1].

Revisión del tema

Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios

Es un subtipo infrecuente de linfoma de células T que se origina en torno a prótesis mamarias en la mayoría de casos (hasta un 93% en algunas series), independientemente del tipo de implante (suero o silicona). El tiempo medio de presentación desde la colocación del implante es de aproximadamente una década, y se manifiesta habitualmente como la presencia de líquido periprotésico.

La punción - aspiración con aguja fina del derrame permite su estudio histológico. En caso de identificarse una masa, la biopsia con aguja gruesa será el método de elección.

Revisión del tema

Tratamiento

El **pronóstico** del linfoma primario de mama, aunque considerado inicialmente infausto, se correlaciona aparentemente con el subtipo histológico, más que con su localización, ya que otros linfomas del mismo subtipo presentan pronósticos similares [4].

El **tratamiento médico** es de elección, por lo que su distinción del carcinoma de mama es fundamental para evitar cirugías innecesarias. Además, la alta sensibilidad del linfoma a la quimioterapia y la radioterapia hace que la cirugía desaparezca del algoritmo de tratamiento, siendo el esquema R-CHOP el más utilizado. La única excepción la supondría el linfoma anaplásico de células grandes asociado a prótesis, en el que la cirugía es de elección, con el fin de retirar el derrame periprotésico, masas y, por supuesto, las prótesis [3].

Aunque existe controversia, se ha sugerido que el LDCBG y el Burkitt presentan mayor predisposición que otros subtipos a la diseminación al sistema nervioso central, de manera que la profilaxis de la afectación del SNC debería considerarse².

Revisión del tema

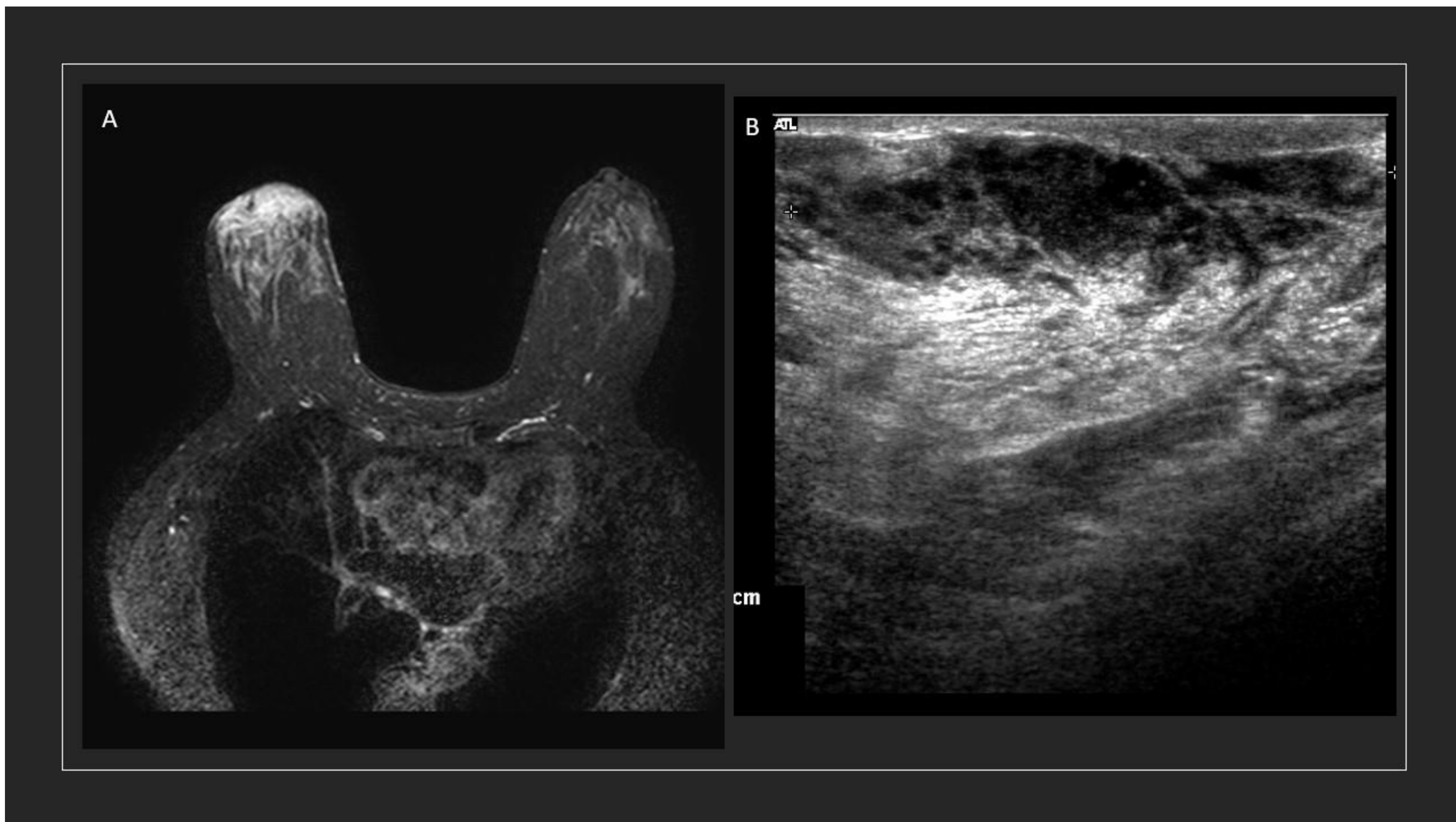


Figura 2. Linfoma MALT. A. RM que muestra un realce de tipo masa retroareolar en la mama derecha, con características morfológicas y comportamiento agresivos. B. Ecografía que muestra una masa irregular hipoeoica de 5 cm con márgenes no – circunscritos de localización retroareolar derecha.

Revisión del tema



Figura 3. Linfoma folicular B. El estudio ecográfico muestra engrosamiento del plano cutáneo en la región periareolar externa de la mama derecha.

Revisión del tema

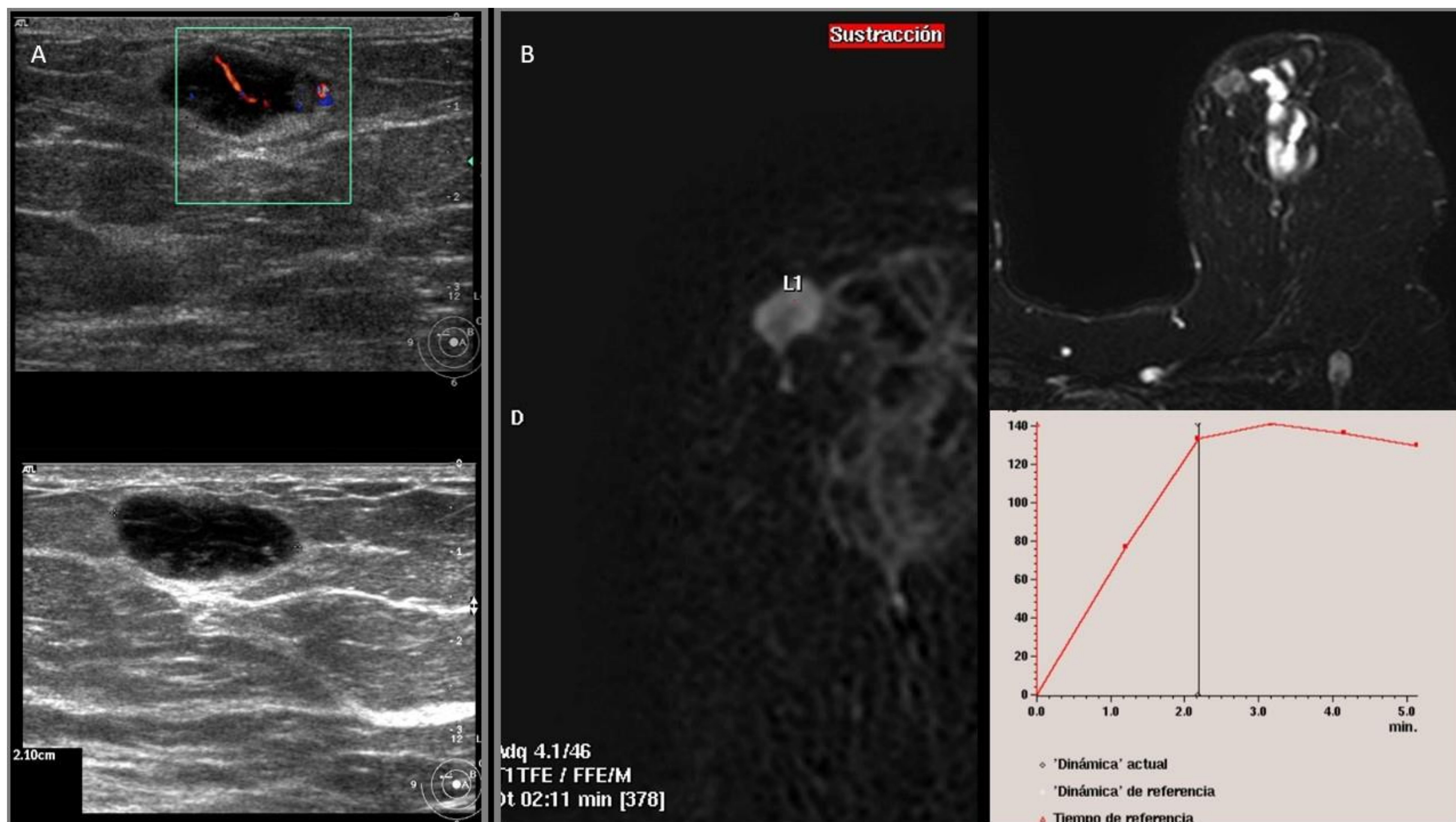


Figura 4. Linfoma marginal. La ecografía muestra un nódulo ovalado hipoecoico con bordes microlobulados, orientación paralela, y que presenta vascularización en el estudio Doppler (A). La RM muestra un realce de tipo masa con bordes irregulares localizado en el CSE de la mama izquierda, con realce heterogéneo y curvas de tipo III en el estudio dinámico. Hematoma post-biopsia de 5 cm adyacente y adenopatías ipsilaterales (B).

Revisión del tema

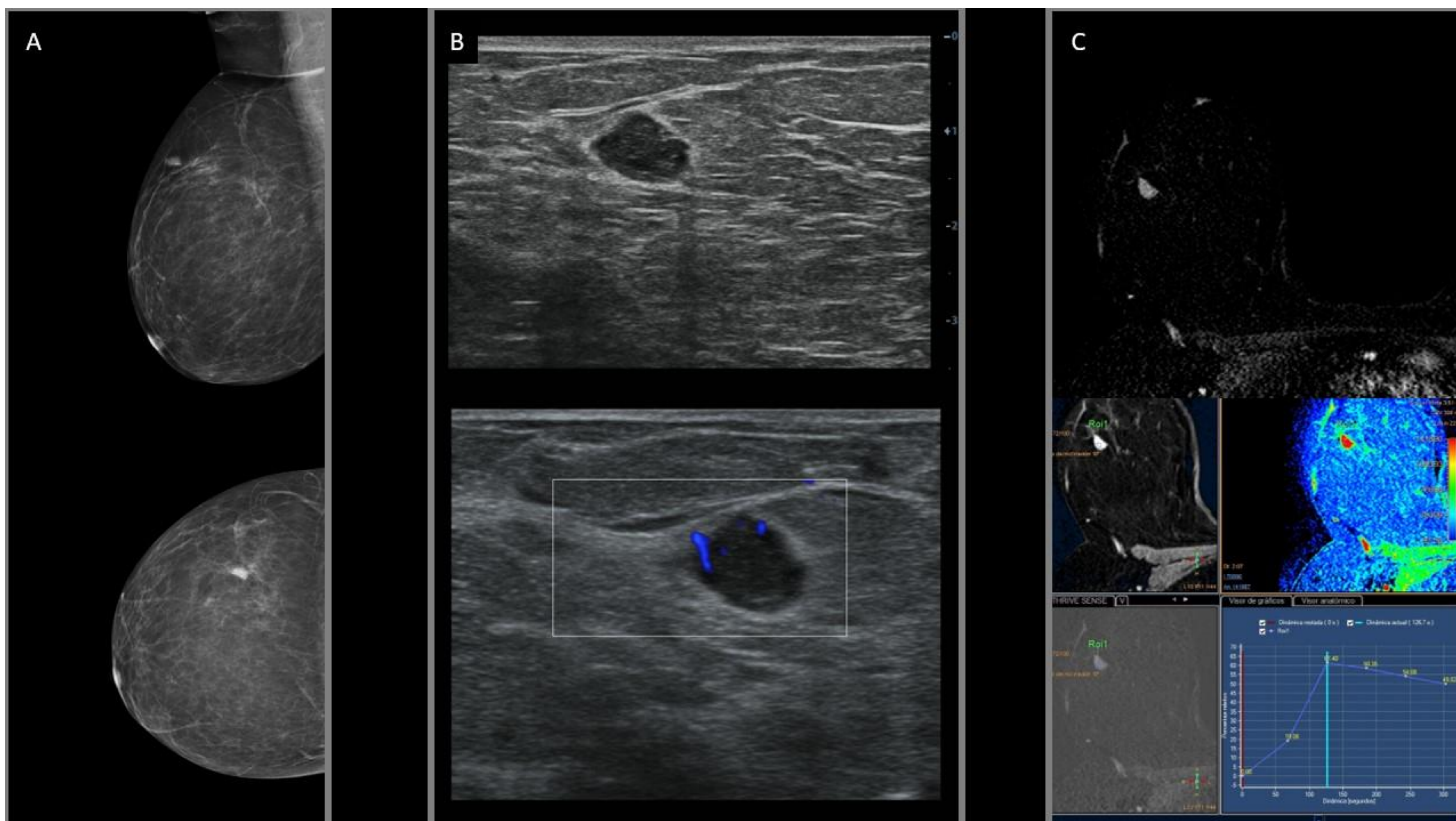


Figura 5. Linfoma MALT.

En el estudio mamográfico se observa un nódulo ovalado de bordes circunscritos localizado en el CSE de la mama derecha (A). En ecografía se identifica un nódulo ovalado con márgenes angulados y microlobulados y halo hiperecogénico con vascularización en el estudio Doppler (B). En la RM se aprecia un realce de tipo masa ovalado, homogéneo, localizado en el CS E de la mama derecha, que muestra en el estudio dinámico curvas de tipo III (C).

Revisión del tema

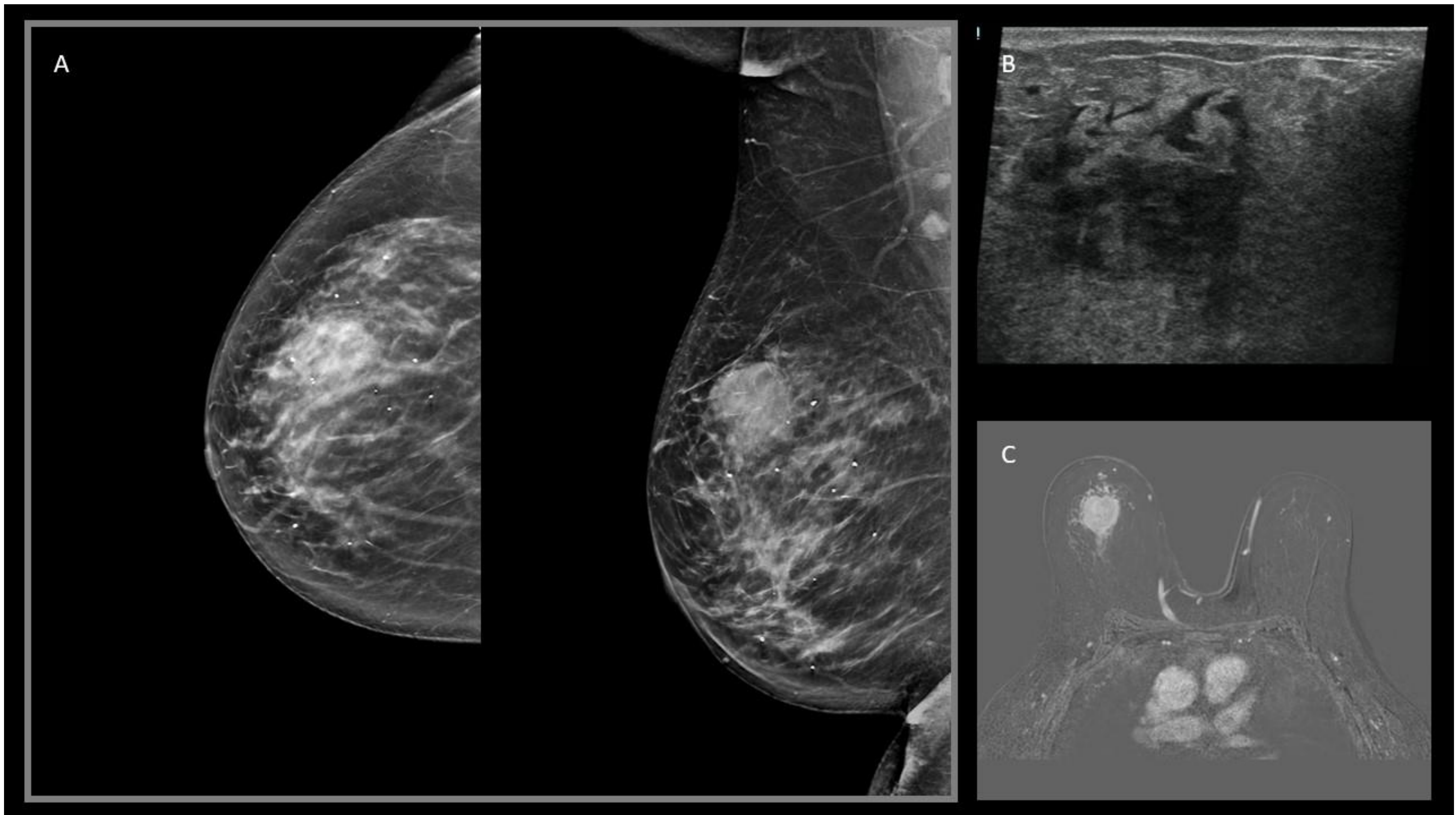


Figura 6. Linfoma difuso de células B grandes. Nódulo ovalado de bordes circunscritos y 4 cm, isodenso, localizado en el CSE de la mama derecha. Ganglios axilares ipsilaterales (A). En ecografía se identifica un nódulo irregular hipoecoico de bordes no circunscritos, orientación paralela y buena transmisión sónica (B). La RM muestra un realce de tipo masa ovalado con realce homogéneo en ICS de la mama derecha (C).

Conclusiones

El diagnóstico del linfoma primario de mama es fundamental para diferenciarlo del carcinoma de mama para un adecuado tratamiento. Las diferentes técnicas de imagen permiten su detección, biopsia y seguimiento.

Referencias

1. Karlin, Nina J.; Wong, Debra A. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Chapter 11: Mesenchymal Neoplasms and Primary Lymphomas of the Breast. Pages 163-168.
2. Ian O. Ellis. Diagnostic Histopathology of Tumors, Chapter 16, 1119-1210.
3. Sean D. Raj et al. Primary and Secondary Breast Lymphoma: Clinical, Pathologic, and Multimodality Imaging Review. RadioGraphics 2019 39:3, 610-625
4. Moura, Catarina et al. "Primary breast lymphoma." *Journal of surgical case reports* vol. 2020,1 rjz405. 20 Jan. 2020, doi:10.1093/jscr/rjz405