Linfoma no Hodgkin de células B con extensión secundaria a glándula mamaria. Evaluación por imagen

Ernesto Roldán-Valadez,* María del Carmen García-Blanco,* Carlos Rojas-Marín,* Francisco Sánchez-Avila,** Eucario León-Rodrìguez,*** Jorge Hernández-Ortiz*

Resumen

Los linfomas secundarios con afectación de la glándula mamaria, aunque raros, representan el grupo más grande de tumores metastásicos de la mama. El linfoma no Hodgkin primario de la mama es también raro, representando del 1.7%-2.2% de los casos de linfoma no Hodgkin extranodal y del 0.38-0.7% de todos los linfomas no Hodgkin. Aproximadamente 300 casos han sido reportados en la literatura.

El aspecto mamográfico ha sido descrito como áreas redondeadas u ovales con densidad aumentada. Las masas mamarias pueden aparecer homogéneas o heterogéneas. Las lesiones pueden ser muy bien definidas y ser confundidas con procesos benignos, esto último más probable en pacientes menores de 35 años de edad. Los hallazgos ultrasonográficos son descritos como masas de márgenes bien definidos con ecos de intensidad baja a moderada. Las paredes posteriores de la masa suelen estar bien definidas, probablemente con ligero reforzamiento acústico pero sin sombra posterior asociada.

En resumen, el aspecto mamográfico del linfoma mamario no es específico, pero el diagnóstico puede ser excluido si hay presencia de calcificaciones o reacción desmoplásica. El tejido linfoide prominente en un paciente con masas mamarias debería despertar la sospecha de linfoma mamario. El aspecto más crítico en el estudio de una masa de la mama es la biopsia del tejido, puesto que una lesión linfomatosa tiene radiograficamente patrones indeterminados.

Presentamos el caso de una mujer de 79 años con dolor abdominal y una masa palpable en la mama derecha; realizamos un breve resumen de las características clínicas y principales hallazgos por imagen del linfoma no Hodgkin con afección a la glándula mamaria (radiografía de tórax, mastografía, ultrasonido mamario, y tomografía de tórax).

Palabras clave: *tumores mamarios, linfoma extranodal, linfoma no Hodgkin, evaluación radiológica*

Summary

Secondary lymphomas involving the breast, although uncommon, represent the largest group of metastasic tumors to the breast. Primary non-Hodgkin lymphomas (NHLs) of the breast are also rare, accounting for 1.7% to 2.2% of extranodal NHL cases and 0.38 to 0.7% of all NHLs. Approximately 300 cases have been reported in the Medical literature.

Mammographic appearances are described as round or oval areas of opacity. The breast mass may appear homogeneous or inhomogeneous. The lesion may be very well defined and may be mistaken for a benign process, most notable in patients younger than 35 years of age. Ultrasonographic appearance is described as a sharply defined mass with low or medium echoes. The posterior aspect of the mass is well defined (possibly with slight acoustic enhancement but with no associated posterior shadowing).

In summary, the mammographic appearance of the breast lymphoma is nonspecific, but the diagnosis can possibly be excluded if calcifications or a desmoplastic reaction are present. Prominent lymph vessels in a patient with a breast mass should raise the suspicion of breast lymphoma. The most critical aspect in the workup of a breast mass is the tissue biopsy, since radiographically lymphomatous lesions are indeterminate.

We present the case of a 79-year-old woman with abdominal pain and a palpable breast mass; we also make a brief summary of the clinical features and main imaging findings of NHL (plain radiograph, mammography, breast ultrasound and thorax tomography).

Key Words: *Breast neoplasms, extranodal lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma, radiologic evaluation*

** Departamento de Radiología e Imagen. Fundación Clínica Médica Sur. México D. F.*
*** Centro de Investigación Farmacológica y de Biotecnología. Fundación Clínica Médica Sur. México D. F.*
**** Unidad de Oncología. Fundación Clínica Médica Sur. México D. F.*
Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Ernesto Roldan-Valadez. Fundación Clínica Medica Sur. Departamento de Enseñanza. 4o. Piso, Torre I. Puente de Piedra # 150. Col. Toriello Guerra. Deleg. Tlalpan. CP 14050. México D.F., México. Email: ernest.roldan@usa.net Teléfono: (01-55) 5424-7200 Ext. 4222 y 3036. Fax: (01-55) 5338-6753. Nextel: (01-55) 3094-3073.

Introducción

El linfoma no Hodgkin de la mama es raro, representa 1.7%-2.2% de los casos de linfomas no Hodgkin extranodales,[1-3] y el 0.38%-0.7% de todos los casos de linfoma no Hodgkin.[1, 2] Por otro lado, representan 0.1% de las neoplasias malignas mamarias.[4] Un poco más de 300 casos han sido reportados en la literatura.[5]

Los linfomas que afectan secundariamente a la mama también son raros, sin embargo estos casos representan el grupo más grande de tumores metastásicos a la mama.[6, 7] En cuanto al origen del linfoma mamario, la mayoría de los estudios reportan desde el punto de vista inmunofenotípico, que son derivados de células B.[7-11]

El linfoma puede presentarse como una masa palpable o como un engrosamiento difuso. Cuando existen grandes adenopatías axilares al mismo tiempo que una masa intramamaria palpable hay que considerar el diagnóstico de linfoma.

Resumen de la historia clínica

Femenina de 78 años de edad, con antecedentes de hernioplastía umbilical, colecistectomía y enfermedad diverticular del colon complicada, tratada quirúrgicamente seis años previos. Hipertensa desde hace 10 años tratada médicamente.

El padecimiento actual lo inició 30 días previos con ataque al estado general, pérdida de peso no cuantificada y dolor torácico en la cara posterior del hemitórax izquierdo. La paciente recibió tratamiento con diclofenaco sin mejoría. Quince días previos a su ingreso notó lesiones nodulares múltiples en el cuero cabelludo, odinofagia y cefalea leve.

La exploración física mostró presión arterial 140/80 mmHg, frecuencia cardiaca 76 latidos / minuto; palidez de tegumentos, infiltración del velo del paladar y del istmo de las fauces, lesiones nodulares múltiples en cuero cabelludo de aproximadamente 2-3 cm de diámetro, aumentadas en consistencia, no dolorosas, y sin aumento de la temperatura local. Adenopatías menores a 1 cm en ambas regiones axilares; en la mama derecha se palpó lesión aumentada de consistencia en el cuadrante superior interno, no dolorosa a la palpación, sin cambios en la piel circundante. No se observó hepatoesplenomegalia ni adenopatías inguinales. Laboratorios, se solicitaron biometría hemática, química sanguínea, pruebas de funcionamiento hepático, perfil de lípidos, examen general de orina

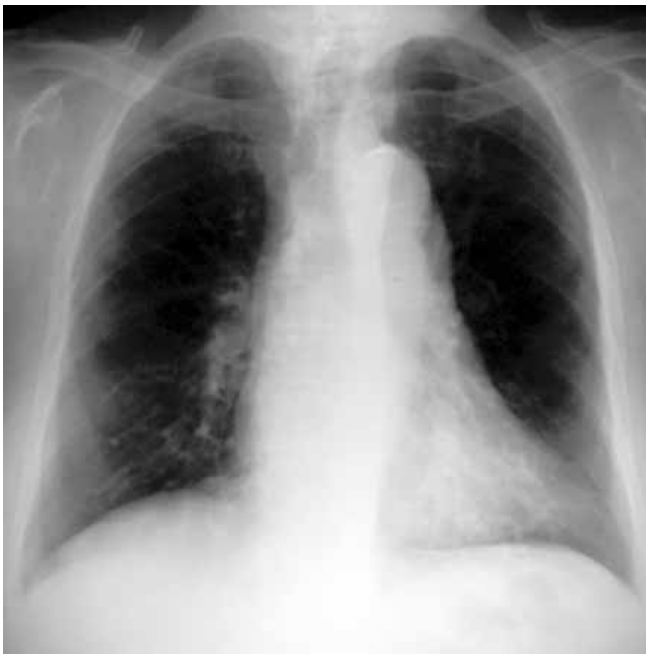

Figura 1. Radiografía de tórax. Se observa ensanchamiento del mediastino medio, con ligera lobulación de los bordes derechos del mismo, con relación a crecimiento ganglionar. Se aprecia también aortoesclerosis.

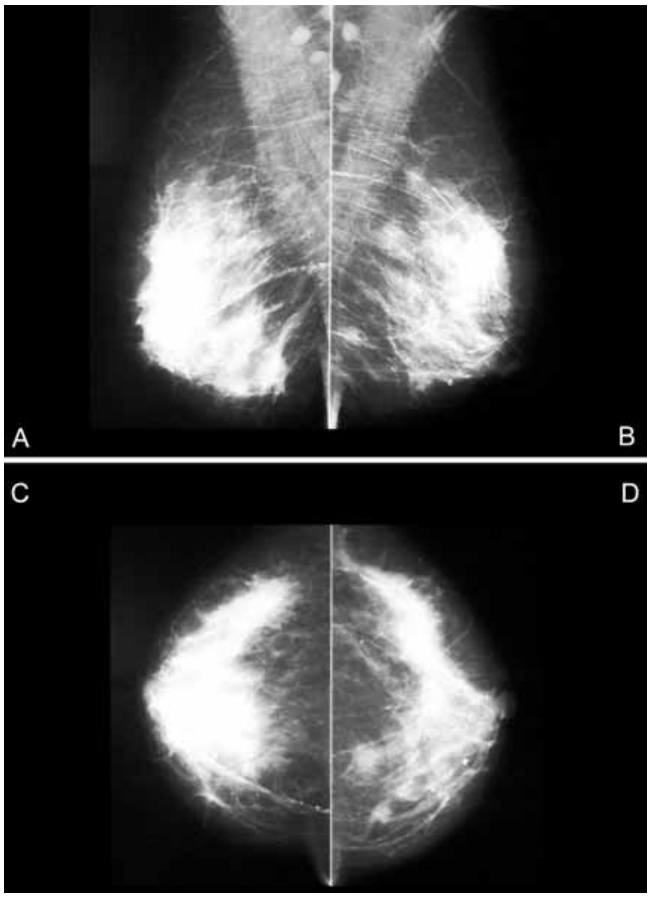

Figura 2. Mastografía. Se observa aumento de la densidad del tejido mamario en forma bilateral, más acentuada en el cuadrante inferior interno derecho, lo que condiciona asimetría mamaria. Existen adenomegalias axilares, bilaterales, con características de benignidad.

y examen coproparasitoscópico; los únicos parámetros anormales fueron: ácido úrico 13.54 mg/dl (2.3-6.6 mg/dl), deshidrogenasa láctica 2146 U/L (105-176 U/L) y beta-2-microglobulina 8.42 mg/dl (0-1.85 mg/dl).

Los estudios de imagen mostraron:

Radiografía de tórax: ensanchamiento del mediastino medio, con ligera lobulación de los bordes derechos del mismo, con relación a crecimiento ganglionar. Se aprecia también aortoesclerosis, (Figura 1).

Mastografía: aumento de la densidad del tejido mamario en forma bilateral, con mayor aumento de la densidad del cuadrante inferior interno derecho, lo que condicionaba asimetría mamaria, adenomegalias axilares, bilaterales, con características de benignidad, (Figura 2).

Ultrasonido mamario: múltiples imágenes nodulares, sólidas, de bordes mal definidos, la de mayor tamaño en el cuadrante inferior interno de la mama derecha, que se acompaña con datos de edema perilesional y que al análisis con doppler color mostró aumento en la vascularidad periférica, (Figura 3).

Tomografía axial de tórax: adenopatías que ocupaban el mediastino anterior y medio rodeando las estructuras vasculares del tronco de la pulmonar, así como de la aorta ascendente, existen adenomegalias, de menor tamaño, peritraqueales, (Figura 4).

La paciente fue programada para biopsias de la glándula mamaria, de las lesiones de cuero cabelludo y de hueso. El estudio histopatológico mostró una médula ósea con hipercelularidad, células de escaso citoplasma eosinófilo claro, núcleos grandes y vesiculosos con la presencia de un pequeño nucleolo. La inmunohistoquímica mostró anticuerpos CD3 negativo, CD20 positivo, CD30 negativo; con estos resultados se concluyó un diagnóstico de linfoma no Hodgkin de células grandes con inmunofenotipo B. Se considero un patrón difuso dada la hipercelularidad de la médula ósea. La definición del linfoma se basó en la Clasificación Europea-Americana Revisada para Linfoma (Clasificación REAL, por sus siglas en inglés).[12]

La paciente fue ingresada a la unidad de oncología del hospital, donde continuó su manejo y tratamiento.

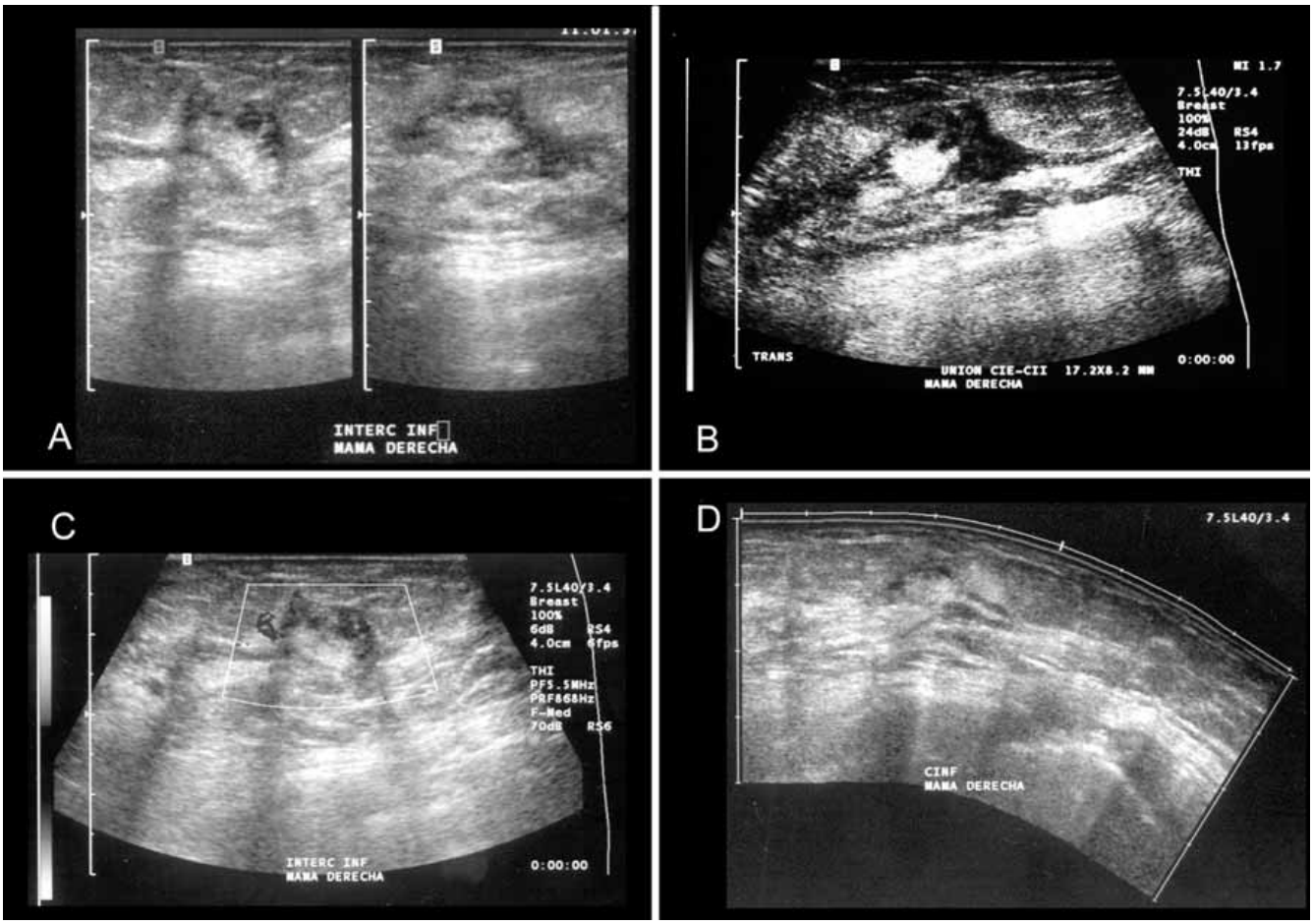

Figura 3. Ultrasonido mamario. Se observan múltiples imágenes nodulares, sólidas, de bordes mal definidos, la de mayor tamaño en el cuadrante inferior interno de la mama derecha, que se acompaña de datos de edema perilesional y que al análisis con doppler color muestra aumento en la vascularidad periférica.

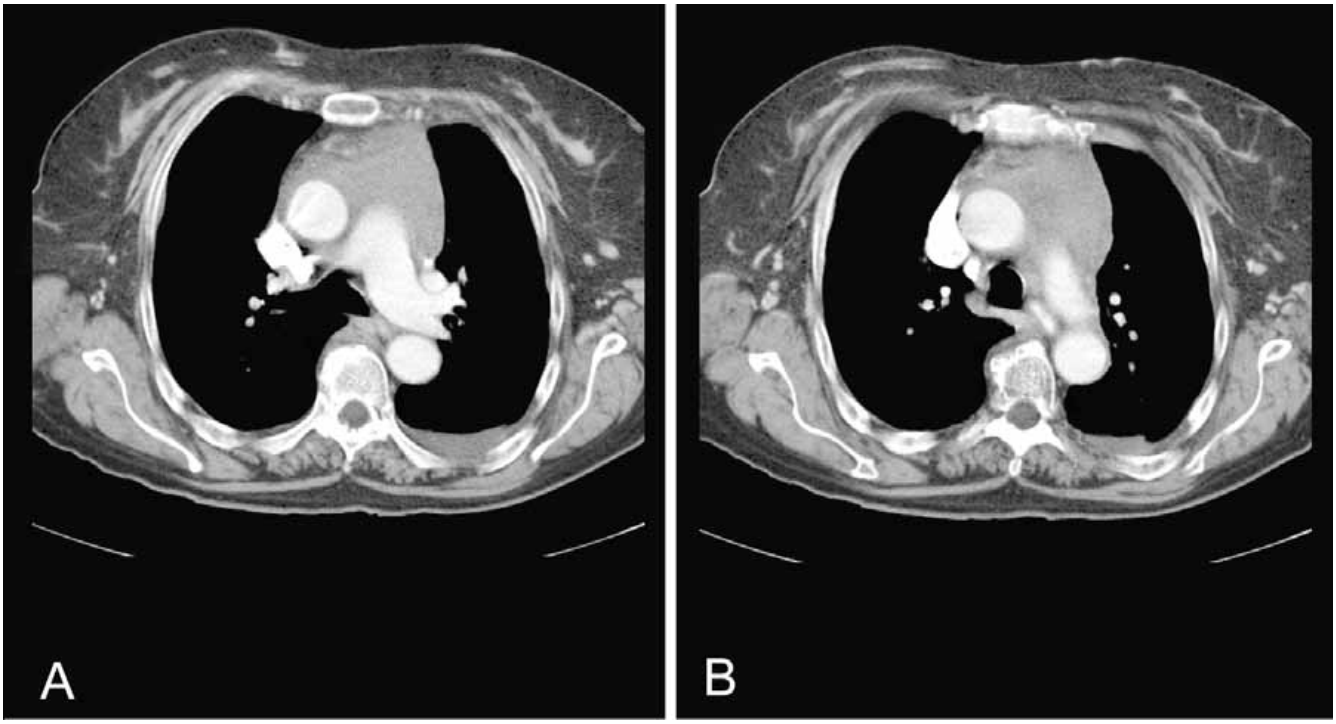

Figura 4. Tomografía axial de tórax. Se identifica proceso linfoproliferativo sólido (8x4.7 cm en sus diámetros mayores), que ocupa el mediastino anterior y medio rodeando las estructuras vasculares, dicho conglomerado ganglionar mostró reforzamiento con el contraste endovenoso.

Discusión

El linfoma primario de mama es extremadamente raro, con una prevalencia reportada de 0.12%-0.53% por distintos autores.[13-15] La infiltración linfomatosa secundaria o metastásica a la mama, el caso de esta paciente, es ligeramente más común, y puede presentarse inicialmente como una masa solitaria de la mama.[15] Un diagnóstico de linfoma primario de la mama, requiere que el tejido mamario se encuentre estrechamente asociado con el tejido linfomatoso, sin evidencia de linfoma en otra parte del cuerpo.[14]

El linfoma no Hodgkin en sitios extranodales, ocurre más frecuentemente que la enfermedad de Hodgkin, por lo que la mayoría de los linfomas primarios de mama son linfoma no Hodgkin.[4, 13, 14, 16-18]

La mama derecha suele afectarse con más frecuencia que la izquierda.[13, 14, 16, 19] La predominancia de la afectación derecha no es bien comprendida. La participación bilateral esta bien documentada y puede manifestarse como una lesión sincrona, o como lesiones metacronas que aparecen hasta diez años después del diagnóstico inicial.[16] La edad de presentación es bastante variada, con casos reportados de pacientes desde 15 a 80 años.

Radiografía de tórax

Es frecuente el aumento de los ganglios linfáticos mediastínicos y retrosternales. La presencia de ganglios mediastínicos anteriores en el linfoma es un dato diferencial respecto a la sarcoidosis (que afecta también a los ganglios hiliares, pero no a los del compartimiento anterior). Con frecuencia existe un ensanchamiento simétrico de mediastino superior en las proyecciones posteroanteriores.[20]

Mastografía de mama

La apariencia mamográfica del linfoma mamario ha sido descrita como áreas de opacidad redondeada u oval. La masa mamaria puede ser homogénea o heterogénea. La lesión puede ser bien definida y confundirse con un proceso benigno, especialmente en pacientes menores de 35 años de edad,[4] en quienes los quistes y los fibroadenomas son más comunes.

Las lesiones mamarias linfomatosas pueden también mostrarse como mal definidas e irregulares. Una reacción desmoplásica, resultante en la distorsión de la arquitectura así como en la retracción de la piel y el pezón, no ha sido

reportada en el linfoma de mama. Puede haber engrosamiento asociado de la piel, o piel de naranja.[17] El linfoma de la mama puede ser visto como una opacidad aumentada en forma difusa del parénquima de la mama afectada en lugar de una masa dominante. Las microcalcificaciones no están presentes en los tumores mamarios linfomatosos y si son detectadas, el linfoma deberá ser excluido del diagnóstico diferencial. El agrandamiento de los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales puede estar presente en el linfoma mamario, sin embargo, este hallazgo único no permite al clínico diferenciar el carcinoma del linfoma. La presencia de linfadenopatía axilar bilateral puede ayudar en diferenciar el linfoma mamario del carcinoma.[17]

Una masa mamaria que prolifera rápidamente, con opacidad aumentada difusa del tejido que la rodea y prominencia marcada de los nódulos linfoides, debería llevarnos a sospechar linfoma mamario, especialmente en un paciente con historia de linfoma. Sin embargo, estos hallazgos no son específicos para el linfoma mamario, y un absceso mamario o un carcinoma inflamatorio también deberán ser considerados en el diagnóstico diferencial.[21]

Ultrasonido

La apariencia ultrasonográfica ha sido descrita como una masa definida con ecos de intensidad baja o moderada. El aspecto posterior de la masa esta bien definido, posiblemente con un ligero reforzamiento acústico posterior pero no hay sombra posterior asociada. Algunos autores han descrito que los hallazgos ultrasonográficos no son específicos.[18]

Tomografía helicoidal de tórax

Se observó un proceso linfoproliferativo sólido de 8 x 4.7 cm en sus diámetros mayores que ocupaba el mediastino anterior y medio rodeando las estructuras vasculares (aorta y vena cava superior), y que mostró reforzamiento con el contraste endovenoso.

La presencia de ganglios aumentados en esta región es un dato diferencial con la sarcoidosis, que también afecta a los ganglios hiliares (como el linfoma), pero no a los del compartimiento anterior.[22]

Conclusiones

La apariencia mamográfica del linfoma mamario no es específica, pero el diagnóstico puede ser excluido si las calcificaciones o una reacción desmoplásica están presentes. La presencia de ganglios linfoides prominentes en un paciente con una tumoración mamaria, deberá despertar la sospecha de linfoma mamario. Estos hallazgos, especialmente en un paciente con una tumoración en mama y que tiene un diagnostico previo de linfoma, deberá hacer sospechar una infiltración secundaria, por recurrencia. El aspecto más crítico del diagnóstico es la biopsia del tejido, puesto que las lesiones linfomatosas son radiograficamente inespecíficas.[17] El pronóstico para los pacientes con linfoma mamario es similar al de aquellos con linfomas nodales en cuanto a la etapificación y características histológicas.[16]

Referencias

1. **Misra A, Kapur BM, Rath GK.** Primary breast lymphoma. *J Surg Oncol*. 1991;47(4):265-70.
2. **Mattia AR, Ferry JA, Harris NL.** Breast lymphoma. A B-cell spectrum including the low grade B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. *Am J Surg Pathol*. 1993;17(6):574-87.
3. **Freeman C, Berg JW, Cutler SJ.** Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer*. 1972;29(1):252-60.
4. **Meyer, JE, Kopans, DB, Long, JC.** Mammographic appearance of malignant lymphoma of the breast. *Radiology*. 1980;135(3):623-6.
5. **Hansen, TG, Ottesen, GL, Pedersen, NT, Anderson, WF.** Primary non-Hodgkin's lymphoma of the breast (PBL): a clinicopathological study of seven cases. *Apmis*. 1992;100:1089-1096.
6. **Hajdu, SI, Urban, JA.** Cancers metastatic to the breast. *Cancer*. 1972;29(6):1691-6.
7. **Cohen, PL, Brooks, JJ.** Lymphomas of the breast. A clinicopathologic and immunohistochemical study of primary and secondary cases. *Cancer*. 1991;67(5):1359-69.
8. **Lamovec, J, Jancar, J.** Primary malignant lymphoma of the breast. Lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue. *Cancer*. 1987;60(12):3033-41.
9. **Aozasa, K, Ohsawa, M, Saeki, K, Horiuchi, K, Kawano, K, Taguchi, T.** Malignant lymphoma of the breast. Immunologic type and association with lymphocytic mastopathy. *Am J Clin Pathol*. 1992;97(5):699-704.
10. **Jeon, HJ, Akagi, T, Hoshida, Y, et al.** 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):2451-9.
11. **Brogi, E, Harris, NL.** Lymphomas of the breast: pathology and clinical behavior. *Semin Oncol*. 1999;26(3):357-64.
12. **Harris, NL, Jaffe, ES, Stein, H, et al.** A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*. 1994;84(5):1361-92.
13. **Mambo, NC, Burke, JS, Butler, JJ.** Primary malignant lymphomas of the breast. *Cancer*. 1977;39(5):2033-40.
14. **Wiseman, C, Liao, KT.** Primary lymphoma of the breast. *Cancer*. 1972;29(6):1705-12.
15. **Navas, JJ, Battifora, H.** Primary lymphoma of the breast: ultrastructural study of two cases. *Cancer*. 1977;39(5):2025-32.
16. **Schouten, JT, Weese, JL, Carbone, PP.** Lymphoma of the breast. *Ann Surg*. 1981;194(6):749-53.
17. **Paulus, DD.** Lymphoma of the breast. *Radiol Clin North Am*. 1990;28(4):833-40.
18. **Jackson, FI, Lalani, ZH.** Breast lymphoma: radiologic imaging and clinical appearances. *Can Assoc Radiol J*. 1991;42(1):48-54.
19. **Brustein, S, Filippa, DA, Kimmel, M, Lieberman, PH, Rosen, PP.** Malignant lymphoma of the breast. A study of 53 patients. *Ann Surg*. 1987;205(2):144-50.
20. **Eisenberg, R.** Lesiones Mediastínicas Anteriores. In: Eisenberg, R, ed. *Diagnóstico por Imagen. Patrones de Diagnóstico Diferencial*. New York, N.Y.: Marban Libros, S.L.; 1995:104-107.
21. **Assaly, T, Palayew, MJ, Lisbona, A, Alpert, L.** General case of the day. Secondary involvement of the breast with a non-Hodgkin lymphoma, B-cell type. *Radiographics*. 1992;12(3):602-5.
22. **Eisenberg, R.** Lesiones Mediastínicas Anteriores en la Tomografía Computarizada. In: Eisenberg, R, ed. *Diagnóstico por Imagen. Patrones de Diagnóstico Diferencial*. New York, N.Y.: Marban Libros, S.L.; 1995:108-111.