

Linfoma de células B primario de mama en una paciente con sida. Presentación de un caso y revisión de la literatura

Dres M. Valerga,¹ E. Maiolo²

¹ Médico asistente. Sala XVI - División B, VIH - sida.

² Jefa de Unidad XVI - División B, VIH - sida.

Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Resumen

Los LNH constituyen la segunda neoplasia más frecuente en pacientes con VIH. Estas neoplasias están ligadas a la inmunodeficiencia, suelen ser de período de latencia prolongado y más frecuentes en hombres. Más del 95% de estas neoplasias son de fenotipo B, de alto grado de malignidad, extranodales y representan la causa de muerte en un 12% al 16% de los casos. El linfoma no Hodgkin primitivo de mama (LPM) es una entidad infrecuente, que representa el 2,2% de todos los linfomas extranodales y el 0,5% de todas las neoplasias malignas de la mama. Se presenta una mujer con sida y linfoma primario de mama.

Palabras claves. Linfoma mamario, linfoma no Hodgkin, sida.

Primary B-cell Lymphoma of the Breast in an AIDS Patient. Case Report and Literature Review

Summary

NHL is the second most common neoplasm in patients with HIV. It is linked to immunodeficiency, tends to have a long latency period and is more common in men. More than 95% of these neoplasms are of phenotype B, high-grade, extranodal and are the cause of death in 12% to 16% of cases. Primitive non-Hodgkin lymphoma of the breast is a rare entity, accounting for 2.2% of all extranodal lymphomas and 0.5% of all breast malignancies. A woman with AIDS and primary breast lymphoma is presented.

Keywords. Breast lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, AIDS.

Introducción

El incremento en la incidencia de neoplasias de estirpe linfoide, en especial linfomas no Hodgkin (LNH), en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se puso de manifiesto en 1982, poco después de las primeras descripciones de casos de sida. En 1985, el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta (CDC, por sus siglas en inglés), incluyó al linfoma no Hodgkin de alto grado de malignidad y al linfoma cerebral primario en la lista de enfermedades marcadoras de

Correspondencia. Dr. Mario Valerga
Correo electrónico: mvalerga59@gmail.com

sida y, en 1987, se añadió el LNH de grado intermedio de malignidad.¹

En los últimos años, se han reconocido algunos subtipos del LNH muy infrecuentes, pero de aparición casi exclusiva en pacientes con infección por el VIH, como el linfoma primario de cavidades serosas, el linfoma anaplásico de células grandes, los linfomas plasmobásticos, los linfomas tipo MALT, los linfomas de fenotipo B de bajo grado de malignidad y la leucemia linfática crónica.²

Los LNH constituyen la segunda neoplasia más frecuente en pacientes con VIH después del sarcoma de Kaposi. Son neoplasias ligadas a la inmunodeficiencia, de período de latencia prolongado y más frecuente en hombres. Se estima que entre el 30% y el 40% de los pacientes con VIH desarrollará una neoplasia en el curso de la historia natural de su enfermedad.³

La prevalencia de LNH en pacientes seropositivos para el VIH es de 3% a 5%.⁴ Más del 95% de estas neoplasias son de fenotipo B, de alto grado de malignidad, extranodales y representan la causa de muerte en un 12% al 16% de los casos.⁵

Se presenta un caso de linfoma primario de mama en una paciente con enfermedad VIH/sida.

Caso clínico

Paciente de 41 años de edad con serología positiva para el VIH desde hacía 4 meses. La paciente era heterosexual, no adicta y no presentaba otros antecedentes patológicos. Ingresó en la Sala XVI del Hospital Muñiz por presentar fiebre de 38° C vespertina, con sudoración nocturna y dolor en la mama derecha. Refería, además, hiporexia no selectiva y pérdida de 10 kg de peso en el último mes.

A su ingreso se encontraba lúcida, subfebril (37° C), globalmente orientada y presentaba palidez cutáneo-mucosa. Se observó asimetría de las mamas, con un aumento de tamaño de la mama derecha, la cual se apreciaba a tensión, eritematosa y dura, sin áreas fluctuantes y con retracción del pezón (Figura 1). Se palpó nódulo subareolar, duro, indoloro y de superficie irregular, que impresionaba estar adherido a planos profundos pero no a la piel, de aproximadamente 3 x 4 cm. Asimismo, se palpaba una adenomegalia dura, indolora, adherida a planos profundos, pero no a la piel, de aproximadamente 2 x 2 cm.

El resto de la exploración física fue normal.

Análisis hemático: Hto 28% - Leucocitos 7000/mm³ (N78 - L 15 - M 4 - B 2 - E 1) - VSG: 100 mm¹ hora - Plaquetas 305000/mm³ - TGO 12 UI/l - TGP 15 UI/l - FAL 130 UI/l - Glucemia 98 mg/dl - Urea 12 mg/dl - Creatinina 0.70 mg/dl - Na⁺ 135 mEq/l - K⁺ 3.5 mEq/l - LDH 750 UI/l - VDRL no reactiva - Quick 100% - KPTT 29" - CD₄: 114/mm³ (14%) - CD₈:

1002/mm³ (68%) - Carga viral para VIH: 1.000.000 copias/ml - Log 4.9.

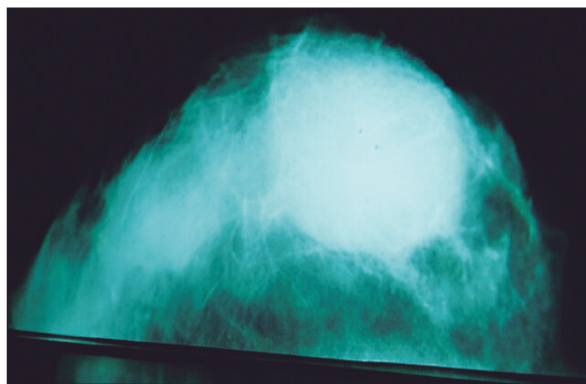
La serología para hepatitis B y C y chagas resultaron negativas.

La ecografía abdominal resultó normal y la mamografía mostró una imagen nodular retroareolar de bordes poco definidos, asociado a imagen densa derecha de densidad similar (Figura 2).

Figura 1. Asimetría de mamas con aumento de tamaño de mama derecha la cual se aprecia a tensión, eritematosa, con circulación colateral, sin áreas fluctuantes y con retracción del pezón.

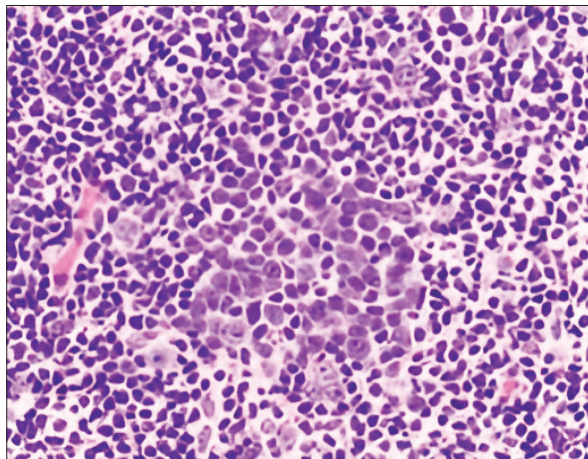


Figura 2. Mamografía: imagen nodular retroareolar de bordes poco definidos asociado a imagen densa derecha de densidad similar.



Se realizó una punción aspirativa con aguja fina del nódulo mamario, que mostró la presencia de colgajos de células atípicas de probable etiología linfóide. Se procedió a la exéresis de la adenopatía axilar derecha, cuyo informe anatómopatológico fue linfoma difuso de células grandes de tipo B (Figura 3).

Figura 3. Histología: (HE - 40X): proliferación celular linfoide monomorfa, centrocítica y centroblastica que adopta un patrón nodular.



La inmunohistoquímica para linfomas resultó positiva para CD45, CD20, CD79, EMA, CD138 y VS38c, con un índice de proliferación determinado por Ki67 del 90% y negativa para CD3, CD10, ALK y Bcl 6.

La biopsia de médula ósea no mostró infiltración neoplásica.

Se inició tratamiento antirretroviral con emtricitabina, tenofovir y efavirenz y se realizó consulta con Hematología. Se indicó inicio del tratamiento quimioterápico con esquema CHOPR (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona + rituximab).

La paciente fue dada de alta luego del primer ciclo de quimioterapia, mejorada, para su seguimiento ambulatorio.

Discusión

El linfoma no Hodgkin primitivo de mama (LPM) es una entidad muy poco frecuente, que representa el 2,2% de todos los linfomas extranodales y el 0,5% de todas las neoplasias malignas de la mama.⁶

Es más frecuente en mujeres y tiene, con respecto a la edad, una curva de presentación bimodal con picos de incidencia a las 40 y a los 70 años.⁷

En 1972, Wiseman y Liao describieron los cuatro criterios diagnósticos de LPM, que consisten en nódulo mamario, ausencia de diagnóstico previo de linfoma extranodal, ausencia de enfermedad diseminada excepto la adenomegalia axilar homolateral y el diagnóstico histológico realizado por biopsia.⁸

Se han postulado como factores de riesgo para el desarrollo del LPM a algunas infecciones virales como el VIH, el CMV, el virus de la hepatitis C y el virus de Epstein Barr, la inmunosupresión, las enfermedades autoinmunes y la exposición a algunas sustancias como la dioxina.⁹

En 1997, Keech y Creech describieron una forma especial de LPM, el linfoma anaplásico de células T/NK, asociada a implantes mamarios. Estas neoplasias suelen ser CD 30 + y ALK negativos.¹⁰

Los pacientes suelen presentarse con un nódulo mamario único, indurado e indoloro, acompañado de adenomegalia axilar homolateral y retracción del pezón o secreción por este. Otros síntomas secundarios pueden ser fiebre y pérdida de peso.¹¹

El diagnóstico diferencial en estos casos incluye el cáncer de mama, el linfoma y las enfermedades granulomatosas oportunistas que afectan a pacientes con sida, como la tuberculosis y la histoplasmosis.¹²

La ecografía mamaria suele mostrar una masa solitaria hipervascularizada, en tanto que la mamografía permite observar un nódulo solitario con aumento de densidad difusa de la glándula mamaria.¹³

El procedimiento que representa el *gold standard* en el diagnóstico es la biopsia del nódulo o de la adenomegalia, con su correspondiente estudio anatómico-patológico. El tipo histológico más frecuente es el linfoma no Hodgkin difuso de células B de alto grado de malignidad.¹⁴

El tratamiento debe incluir terapia antirretroviral y quimioterapia con esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona). En pacientes con CD 20+ por inmunohistoquímica, se ha postulado el uso del anticuerpo anti CD20, rituximab, que ha demostrado ser efectivo en la mejoría y supervivencia de estos pacientes.¹⁵

En el caso de nuestra paciente, la presencia de una masa única con eritema obligó a realizar el diagnóstico diferencial con el carcinoma inflamatorio de la mama y con las granulomatosis oportunistas asociadas al sida.

Bibliografía

1. Valerga M, Viola C, Cugliari M, Macías J, Vivas C., Shtirbu R. Asociación linfoma /tuberculosis amigdalina en una paciente HIV+. Rev Arg Infect. 2000;8(6):19-22.
2. Valerga M, Cugliari M, Viola C, Vivas C, Macías J, Corrado R, Shtirbu R. Doble neoplasia marcadora de sida con compromiso ocular en una mujer VIH positiva. Rev Arg Infect. 2000;8(7):17-22.
3. Corti M, Villafañe MF. Linfomas no Hodgkin asociados al sida. Hematología. 2013;17(2):153-8.
4. Knowles DM, Chamulak GA, Subar M, et al. Lymphoid neoplasia associated with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The New York University Medical Center experience with 105 patients. Ann Intern Med. 1988;108:744-53.
5. Bigar RJ, Curtis RE, Cove TR, Rabicin CS, Melbye M. Risk of the other cancers following Kaposi's sarcoma: relation to acquired immunodeficiency syndrome. Ann J Epidemiol. 1994;139:362-8.

6. Meklaa A, El Kharass A. Lymphome malin non hodgkinien du sein et VIH: à propos d'un cas. *Pan African Medical Journal*. 2017;27:27.
7. Meerkotter D, Rubin G, Joske F, *et al*. Primary lymphoma of the breast: a rare entity. *J Radiol case report*. 2011;5:1-9.
8. Wiseman C, Liao K. Primary lymphoma of the breast. *Cancer*. 1972;9:1705.
9. Duncan V, Reddy V, Jhala N, Chhieng D, Jhaka D. Non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a review of 18 primary and secondary cases. *Ann Diagn Pathol*. 2006;10(3):144-8.
10. Keech J, Creech B. Anaplastic lymphoma in a patient to a saline - filled breast implant. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100(2):554-5.
11. Melo A, Silva S, Ferreira C, Pereira R, Esteves A, Abreu Marques R, Moreira H, Avelar P. Primary breast lymphoma: A mimic of inflammatory breast cancer. *International Journal of Surgery*. Case report. 2018;53:410-3.
12. Corti M, Messina F, Santiso G, Maiolo E, Valerga M, Negróni R. Disseminated histoplasmosis with breast abscess in female with AIDS: report a case and review of the literature. *Medical Micology*. 2016;2(3):1-3.
13. Gkali C, Chalazonitis A, Feída E, Giannos A, Sotiropoulou M, Dimitrakis C, Loutradis D. Primary non-Hodgkin lymphoma of the breast. Ultrasonography, elastography, digital mammography, Contrast-Enhanced digital mammography and pathology findings. *Ultrasound Quaterly*. 2015;31(4):279-82.
14. Romero-Guadarrama M, Hernández-González M, Durán-Padilla M, Rivas-Vera S. Primary lymphomas of the breast: a report of 5 years at the Hospital General de Mexico. *Annals of Diagnostic Pathology*. 2009;13:78-81.
15. Chanan- Khan A, Holkova B, Goldenberg A, Pavlick A, Demopoulos R, Takeshita K. Non-Hodgkin lymphoma presenting a breast in patients with HIV infection: A report of three cases. *Leukemia & Lymphoma*. 2005;46(8):1189-93.