

CASO CLÍNICO

Linfoma T anaplásico de células grandes asociado a prótesis mamarias con afectación sistémica



Marta Molina Llamas^{a,*}, Irene Herranz Chofre^a, Marina Esteve Florindo^a, Enrique Gómez Ramos^a y María Isabel Pamies Ramon^b

^a Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de Elche, Elche, Alicante, España

^b Departamento de Oncología, Hospital General de Elche, Elche, Alicante, España

Recibido el 5 de febrero de 2021; aceptado el 18 de marzo de 2021

Disponible en Internet el 27 de abril de 2021

PALABRAS CLAVE

Linfoma anaplásico de células grandes asociado a prótesis mamaria;
LACG-AIM;
Tratamiento sistémico;
Brentuximab

KEYWORDS

Breast
implant-associated
anaplastic large cell
lymphoma;
BIA-ALCL;
Systemic treatment;
Brentuximab

Resumen El linfoma anaplásico de células grandes asociado a prótesis mamarias es un tipo raro de linfoma de linfocitos T que se caracteriza por expresión aumentada del receptor CD30. Desde el primer caso publicado en 1997 se han declarado más de 600 casos en todo el mundo. La incidencia internacional es baja y variable, aunque los datos epidemiológicos son aproximados y se cree que el riesgo podría ser mayor, especialmente en pacientes portadoras de implantes texturizados. La mortalidad es muy baja, ya que la enfermedad suele diagnosticarse en estadios precoces.

Se presenta el caso de una paciente de 78 años portadora de implantes mamarios que acude a urgencias por aumento de tamaño brusco, eritema y dolor mamario unilateral, diagnosticada de mastitis que no se resuelve a pesar de antibioterapia. Se realiza una biopsia con aguja gruesa, y la anatomía patológica informa de linfoma anaplásico de células grandes asociado a prótesis mamarias. La paciente presentaba al diagnóstico de adenopatías positivas, por lo que se inicia tratamiento junto con quimioterapia, presentando una buena evolución con regresión de la enfermedad y estabilidad clínica y radiológica.

© 2021 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Systemic breast implant associated anaplastic large cell lymphoma

Abstract Breast implant associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) is a rare type of T-cell lymphoma (cancer of the immune system) with an expression of the CD30 receptor. After the first case was described in 1997, more than 600 cases have been identified worldwide and. The published estimated lifetime risk of BIA-ALCL in international series ranges from 1:1000 to 1:10,000 women with textured breast implants. Many of these epidemiologic data are approximated, and it is a common opinion that the risk might be higher, especially for macrotextured

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: martamolinallamas@outlook.es (M. Molina Llamas).

high-surface implants. Mortality is very low because the lymphoma is mainly diagnosed in early stages.

We hereby report one case of BIA-ALCL in a 78-year-old female who received a silicone breast implant. She showed a sudden breast volume increase and erythema that was diagnosed and treated as a mastitis that did not get better after antibiotics treatment. Some biopsies were taken and pathologic examination informed about a breast implant associated anaplastic large cell lymphoma. There were lymphadenopathies positive so a chemotherapy treatment was started. Patient had an excellent evolution and illness regression.

© 2021 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El linfoma anaplásico de células grandes (LACG) es un linfoma no-Hodgkin que afecta a una gran variedad de tejidos, incluyendo la mama, y está englobado dentro de una amplia categoría de trastornos linfoproliferativos con un amplio espectro de comportamientos clínicos¹.

El LACG se caracteriza por crecimiento anormal de los linfocitos T y por expresión del receptor CD30. Existen varias formas clínicas según la afectación sistémica o limitada a la piel, así como si existe expresión o no de la proteína ALK. La clave diagnóstica es la presencia de células malignas infiltrando la cápsula periprotésica o en el líquido periprotésico².

La incidencia internacional es baja y muy variable. Suele diagnosticarse por la aparición de un seroma tras 7-10 años de la colocación del implante. En la mayoría de los casos el linfoma se halla localizado en la mama en el momento de diagnóstico, y los casos en los que la enfermedad se diagnostica con afectación sistémica son excepcionales. No está clara su etiología, pero existe una evidente relación entre la presencia de implantes mamarios texturados y la aparición de esta enfermedad^{3,4}.

Se presenta el caso clínico de un linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios con afectación extramamaria.

Caso clínico

Mujer de 78 años que acude a urgencias maternas por dolor y eritema mamario tras la realización de una biopsia con aguja gruesa (BAG), en tratamiento con amoxicilina-clavulánico desde hacía 5 días sin notar mejoría. Antecedentes personales de insuficiencia mitral leve, osteoporosis, nódulos tiroideos y hematoma subdural subagudo. Antecedentes oncológicos: cáncer de mama izquierda estadio I en 1991 tratado mediante cuadrantectomía + linfadenectomía axilar + radioterapia, melanoma maligno en la extremidad inferior izquierda en 1996 tratado mediante exéresis, carcinoma basocelular esclerodermiforme en la mejilla en 2012 tratado con exéresis, adenocarcinoma de recto-sigma pT2N0M0 tratado mediante resección anterior baja. Antecedentes quirúrgicos: prótesis mamarias bilaterales en 2000, amigdalectomía, dos legrados obstétricos evacuadores y los

nombrados previamente. La paciente se encuentra en tratamiento actualmente con denosumab y calciferol, presenta un excelente estado general y es independiente para todas las actividades de la vida diaria.

En 2017 la paciente comenzó con molestias en la mama izquierda, por lo que se le realizó una ecografía mamaria bilateral en la que se observaron dos adenopatías axilares derechas y una adenopatía retropectoral izquierda de características patológicas. Se realiza una BAG ecoguiada que informa de tejido linfóide con células sospechosas de malignidad en las adenopatías del lado derecho, procediéndose a la extirpación de estas y a nodulectomía retropectoral izquierda, que anatomía patológica (AP) informa como negativa para malignidad. Ante la disparidad anatomopatológica se decide realizar PET-TAC, que informa ausencia de actividad tumoral y estabilidad radiológica de las adenopatías respecto a los exámenes previos. Las molestias de la paciente persisten, por lo que se remite a cirugía plástica y se decide intervención quirúrgica con explante bilateral; en la mama izquierda se observa una contractura capsular con restos de hematoma antiguo encapsulado en el bolsillo y se realiza una capsulectomía prácticamente completa, dejando unos 3 cm adherida a la costilla. Se remite a AP, que informa ausencia de malignidad.

En 2018, en la TAC de control se observa crecimiento de tres adenopatías axilares en la mama derecha; se indica BAG ecoguiada, tras la que la paciente acude a urgencias por el eritema mamario y dolor.

La BAG informa de linfoma T anaplásico de células grandes ALK negativo (fig. 1). Se revisan las anatomías previas, hallándose un acúmulo de células compatibles con linfoma T anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios en la cápsula periprotésica de la mama izquierda.

La paciente es remitida a oncología, que estadifica el linfoma como estadio II de Ann-Arbor con enfermedad sistémica, y se decide iniciar tratamiento quimioterápico con un esquema A-CHP (brentuximab vedotina + ciclofosfamida, doxorubicina, prednisona) de 6 ciclos con buena respuesta. Se inició este tratamiento tras los datos del reciente estudio ECHELON-2, que demuestran que el tratamiento con brentuximab supone un aumento significativo de la esperanza de vida comparado con los esquemas quimioterápicos clásicos en pacientes con linfomas anaplásicos T y C30 positivo⁵.



Figura 1 Mama derecha eritematosa tras la BAG realizada a la paciente. Se puede observar la extensión de la lesión tras comenzar con tratamiento antibiótico.

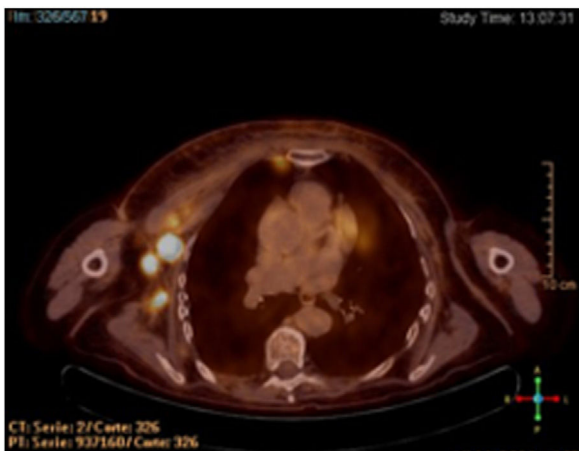


Figura 2 PET-TAC del 18/02/19 en la que se observan múltiples adenopatías axilares derechas.

En la última TAC de control la paciente presenta estabilidad radiológica, con persistencia de cambios inflamatorios de pared torácica y en la mama derecha (fig. 2).

Discusión

El linfoma T anaplásico asociado a prótesis mamarias es una patología con una incidencia extremadamente baja y variable, con una mortalidad muy baja. El síntoma inicial es en el 60-80% de los casos un seroma agudo y persistente que suele ir acompañado de un aumento del diámetro de la mama, asimetría y dolor. Nuestra paciente comenzó con esta sintomatología tras la realización de una BAG, aunque ya antes había presentado adenopatías y una contractura capsular. El diagnóstico diferencial debe realizarse con mastitis y traumatismos.

La etiopatogenia es desconocida, aunque se ha observado un aumento de incidencia de linfomas cuando los implantes son de tipo texturado comparado con los lisos. Se cree que el linfoma se produciría por una reacción individual de los linfocitos T que están en contacto con la prótesis, lo que hace

que se desarrolle la enfermedad en la cápsula periprotésica. Es importante reconocer que no es un verdadero cáncer de mama, sino un trastorno linfoproliferativo relacionado con la cápsula del implante⁶.

En cuanto al tratamiento del LACG asociado a prótesis mamarias, es importante la exéresis quirúrgica completa de las lesiones, ya que se relaciona con un excelente pronóstico y supervivencia a largo plazo en enfermedad localizada. El objetivo de la cirugía debe ser la extracción del implante junto con la cápsula fibrosa que lo rodea. En nuestro caso la enfermedad es sistémica, con un pronóstico mucho peor, por lo que fue necesario el tratamiento complementario.

Conclusión

EL LACG asociado a prótesis mamarias es una patología muy poco frecuente que suele tener buen pronóstico cuando se diagnostica en estados precoces. Cuando la enfermedad se presenta de forma extramamaria el pronóstico es desalentador y es necesario un tratamiento sistémico además del quirúrgico. El uso de brentuximab en el esquema quimioterápico mejora las tasas de supervivencia a largo plazo sin aumentar la toxicidad.

Financiación

No se ha obtenido financiación de ningún tipo ni para la preparación del artículo ni para la realización del caso clínico.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y han obtenido los permisos correspondientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses, financiaciones o relaciones personales que puedan influir en el trabajo reportado en este manuscrito.

Bibliografía

1. Pardo R, Quintana R, Piñero A, Vázquez C, Cabañas J, Martínez Regueira F, et al., Grupo de Expertos de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM). Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios. Documento de consenso (I): epidemiología, patogenia, clínica y diagnóstico. *Rev Senol Patol Mamar.* 2019;32:61–6.
2. Pardo R, Quintana R, Piñero A, Vázquez C, Cabañas J, Palomo T, et al. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM), Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama (SEDIM), 4.º Congreso Español de la Mama. «Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios.» Documento de consenso.
3. Gomezpedroso Rea J, Iturralde Rosas Priego P, Mancera Reséndiz MA, Stuht Lopez D, Ubierno García M. Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios. Una enfermedad rara y poco conocida. *Rev Senol Patol Mamar.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1016/j.senol.2020.07.003>.

4. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Protocolo clínico para la detección del linfoma anaplásico de células grandes (LACG) asociado a implantes de mama. 2019. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/productosSanitarios/linfoma-anaplasico-LACG/docs/Protocolo.Clinico.ALCL.implantes.mamarios.pdf>.
5. Horwitz S, O'Connor OA, Pro B, Illidge T, Fanale M, Advani R, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): A global, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;393:229–40.
6. Hu H, Johani K, Almatroudi A, Vickery K, van Natta B, Kadin ME, et al. Bacterial biofilm infection detected in breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137:1659–69.