
Patología tumoral linfoide de mama

Dificultades diagnósticas en biopsias con aguja gruesa

XXV Congreso Nacional de la SEAP-IAP
mayo de 2011

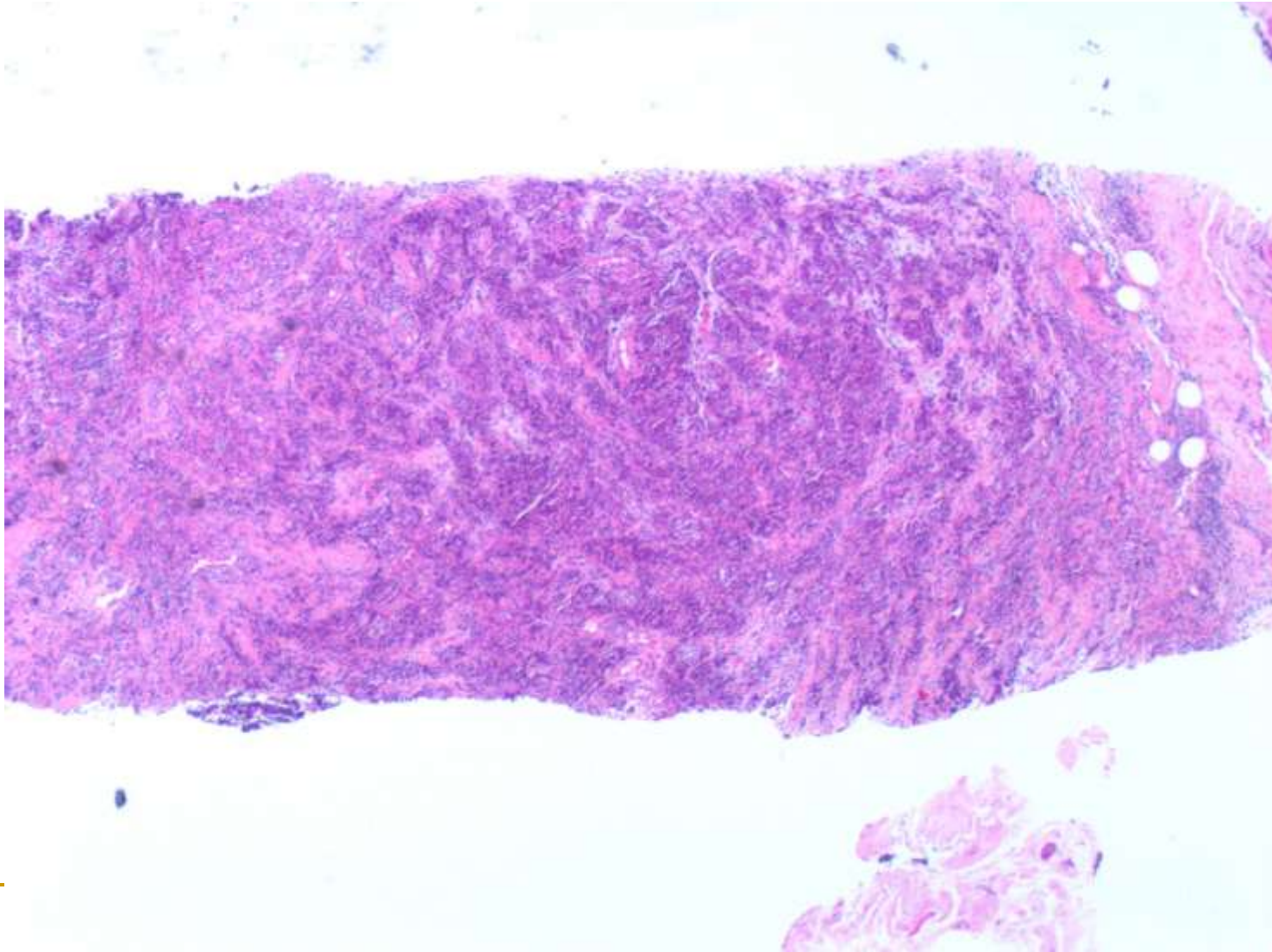
Rosario Granados

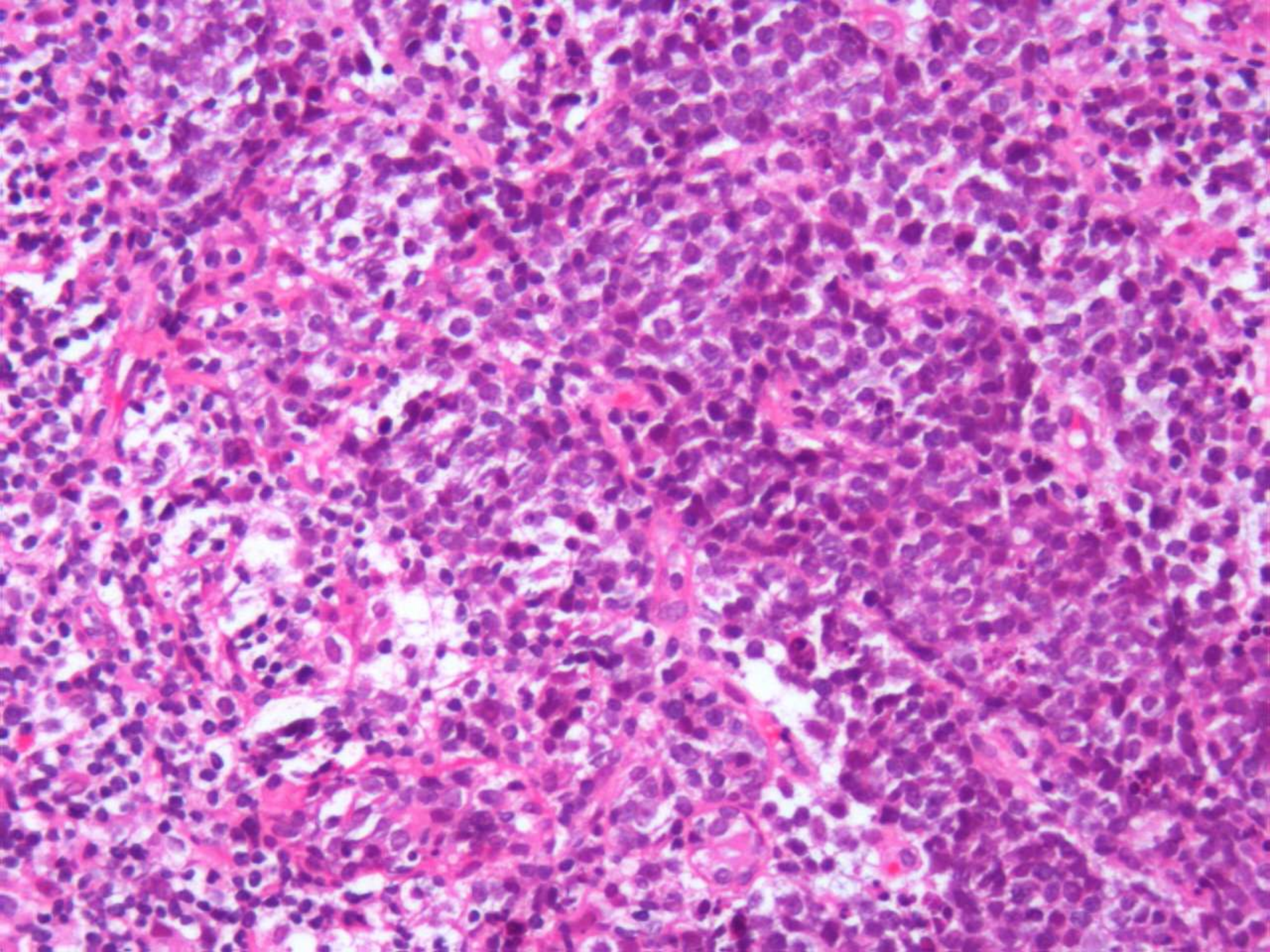


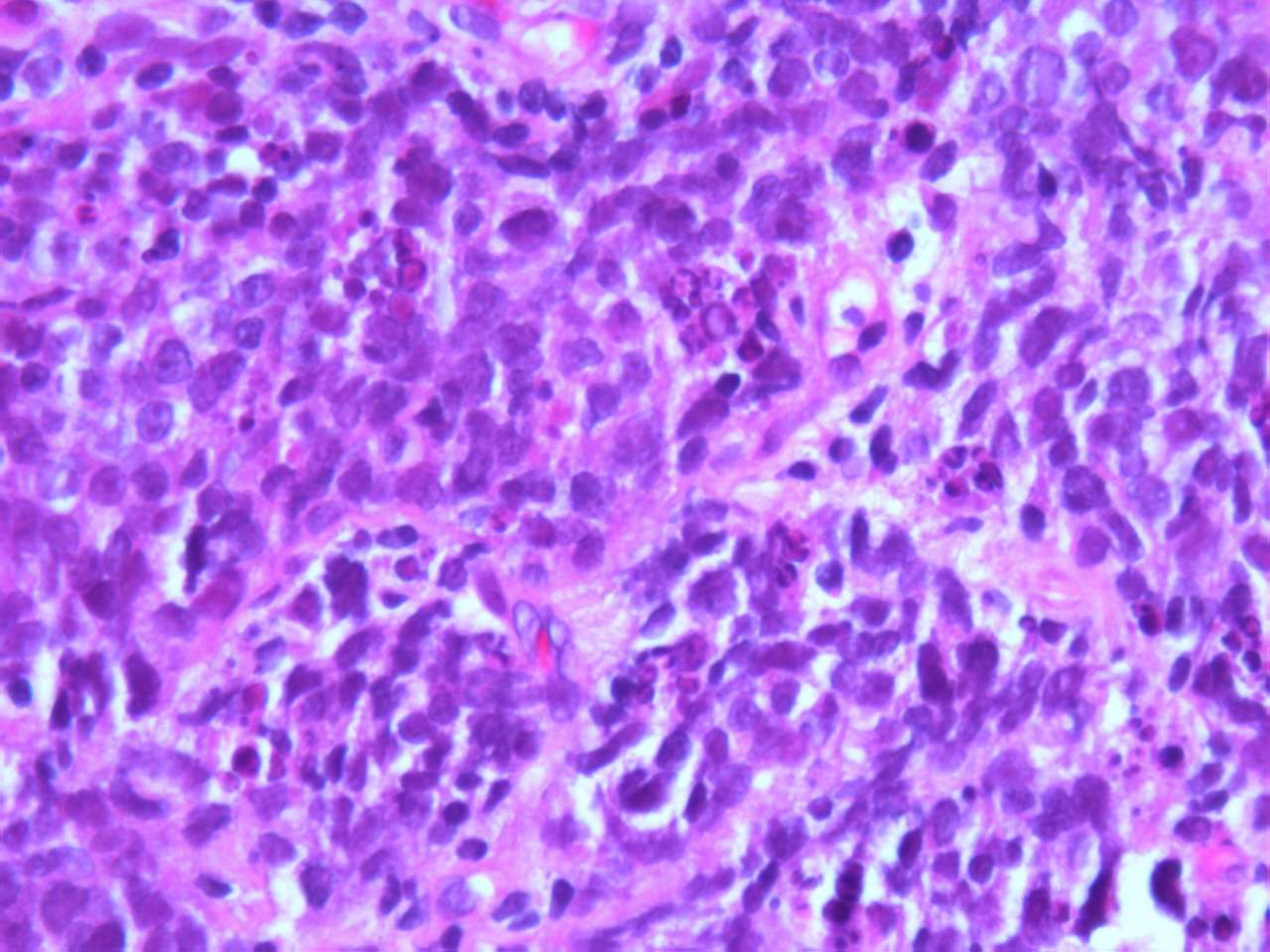
**Hospital Universitario
de Getafe**

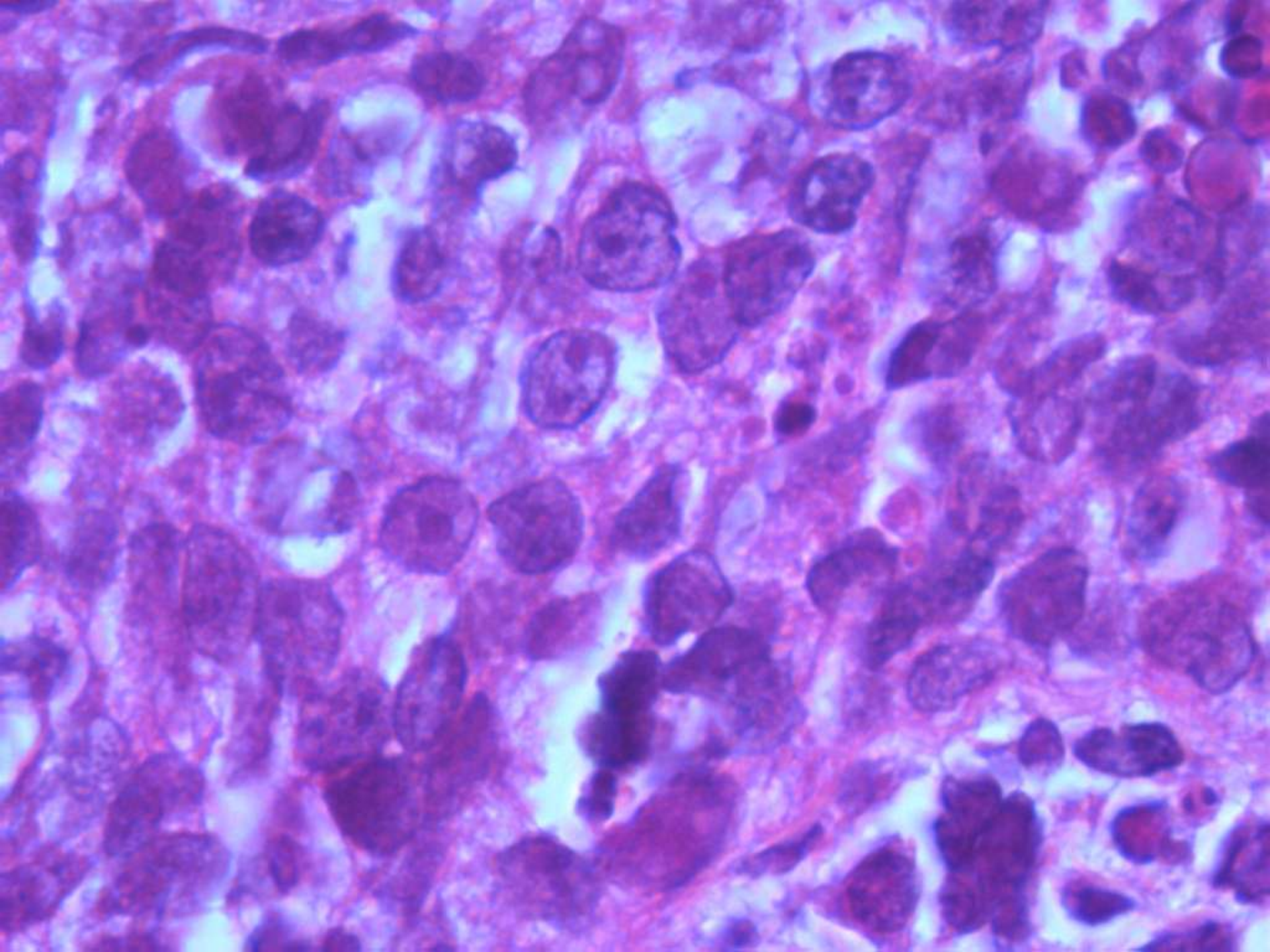


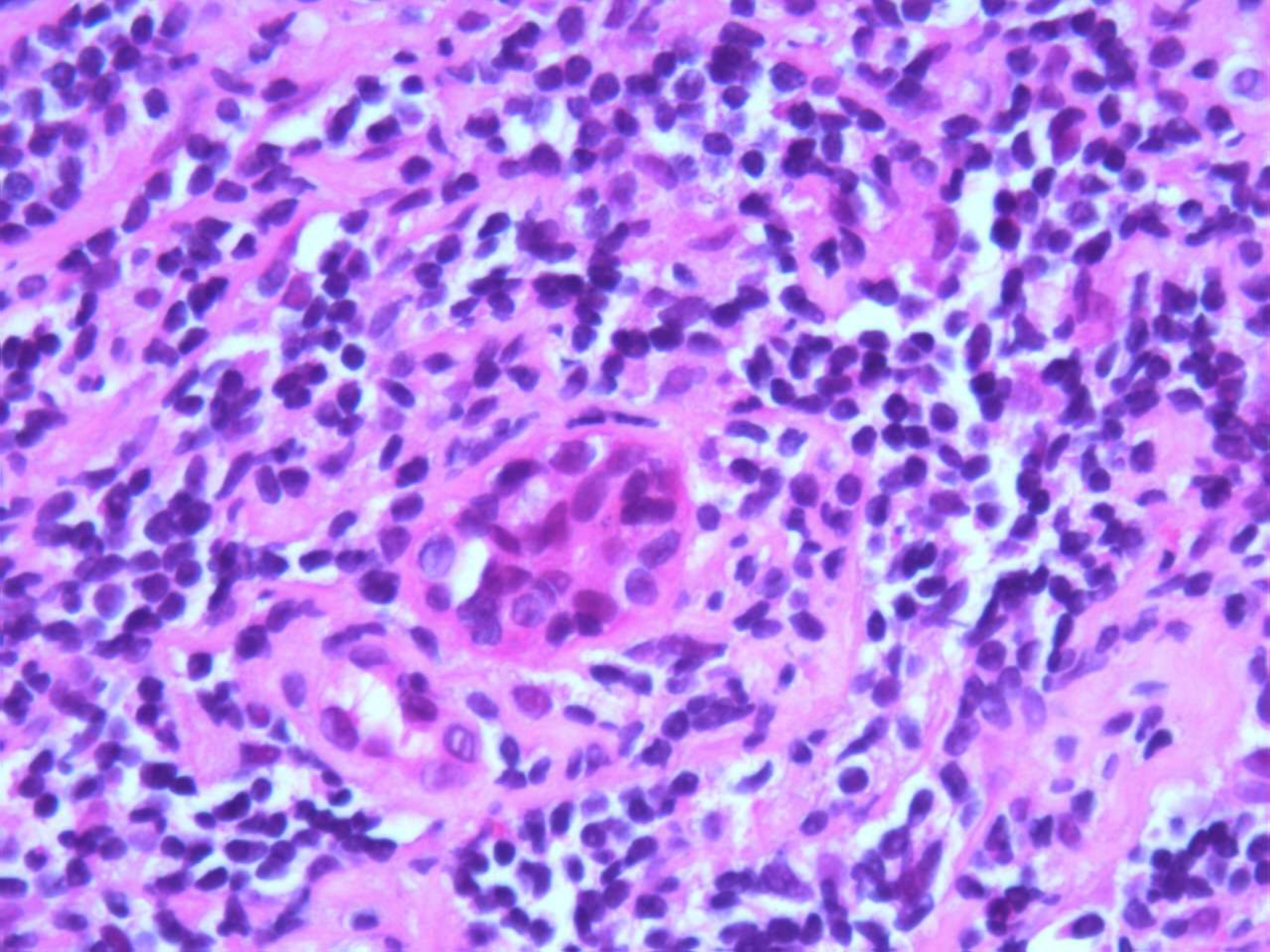
Mujer de 90 años con lesión nodular en mama derecha

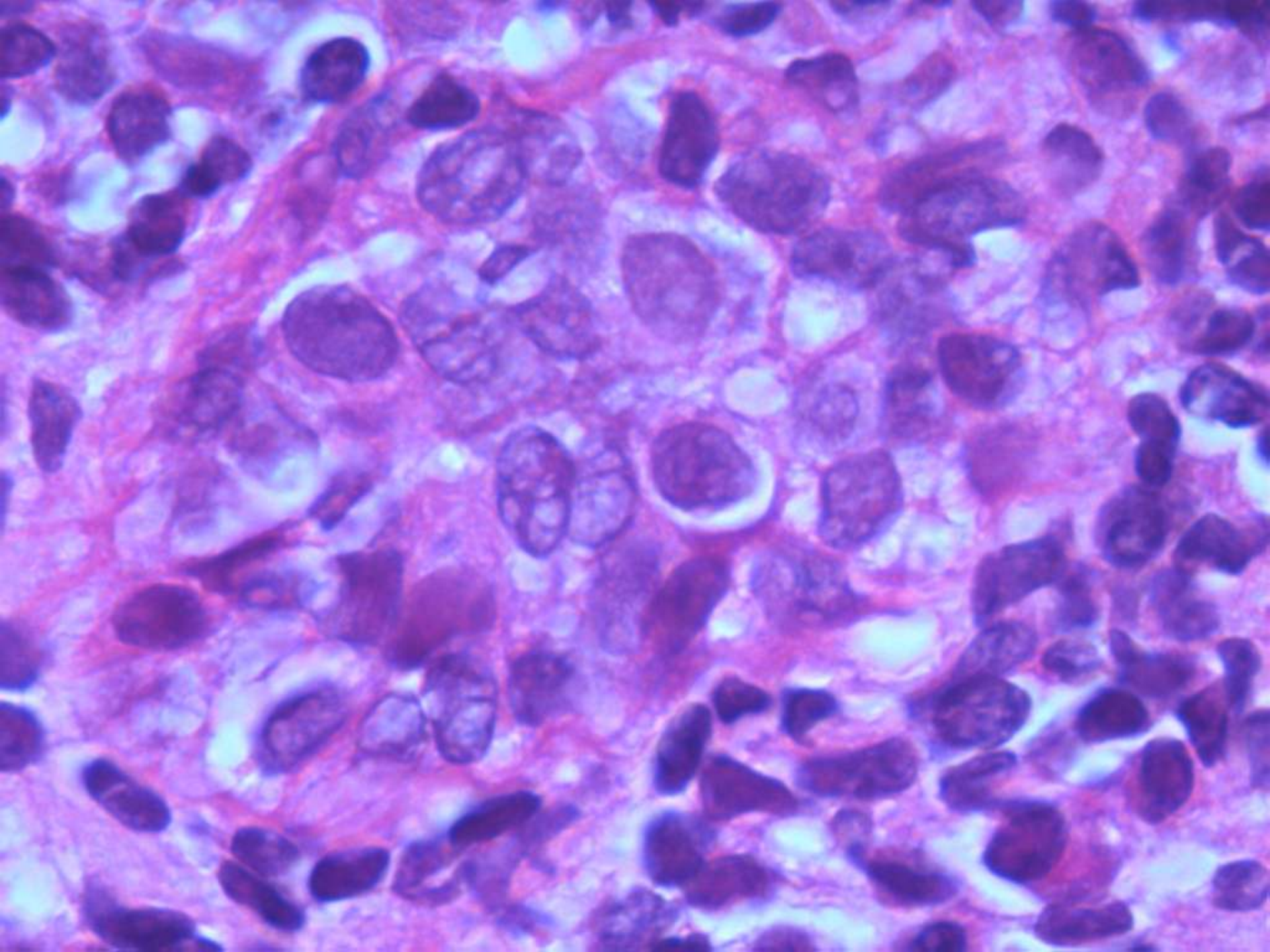






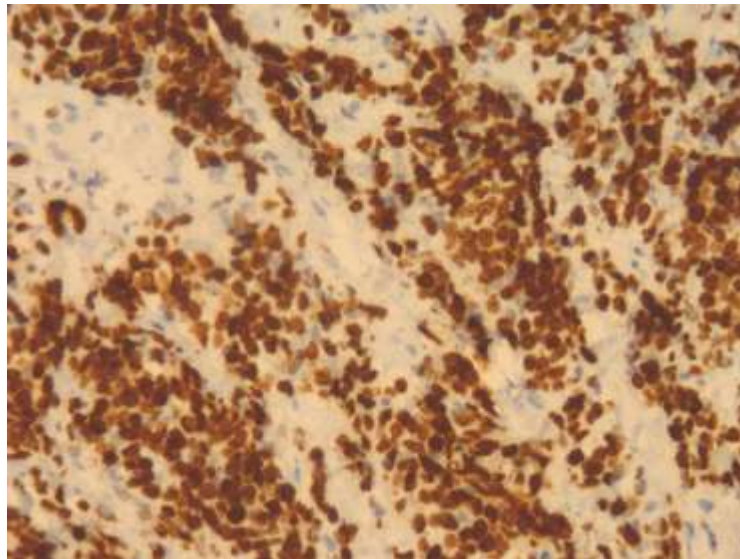






Inmunohistoquímica

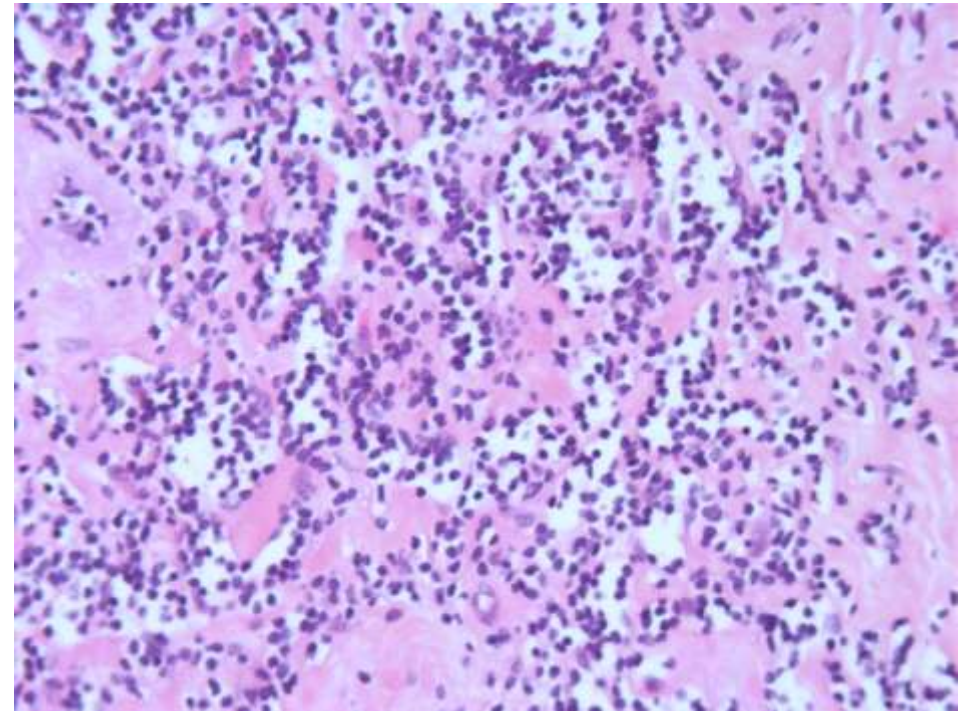
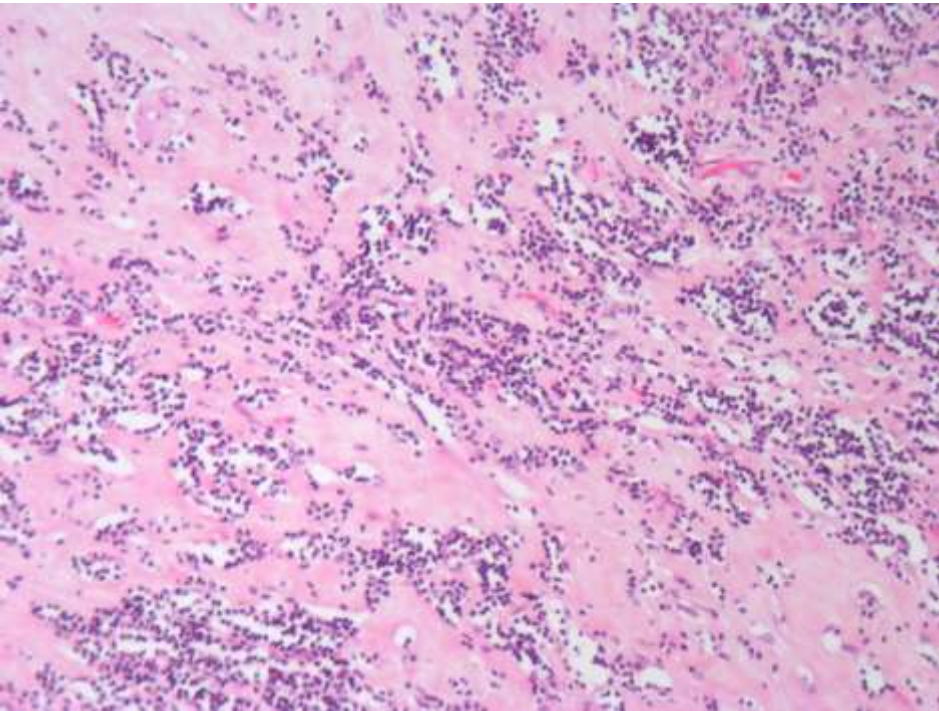
- Triple negativo (RE, RP, cerbB2).
- E-cadherina negativo.
- Índice proliferativo con Ki-67: 80%.
- Dx: **carcinoma lobulillar infiltrante de tipo pleomórfico.**



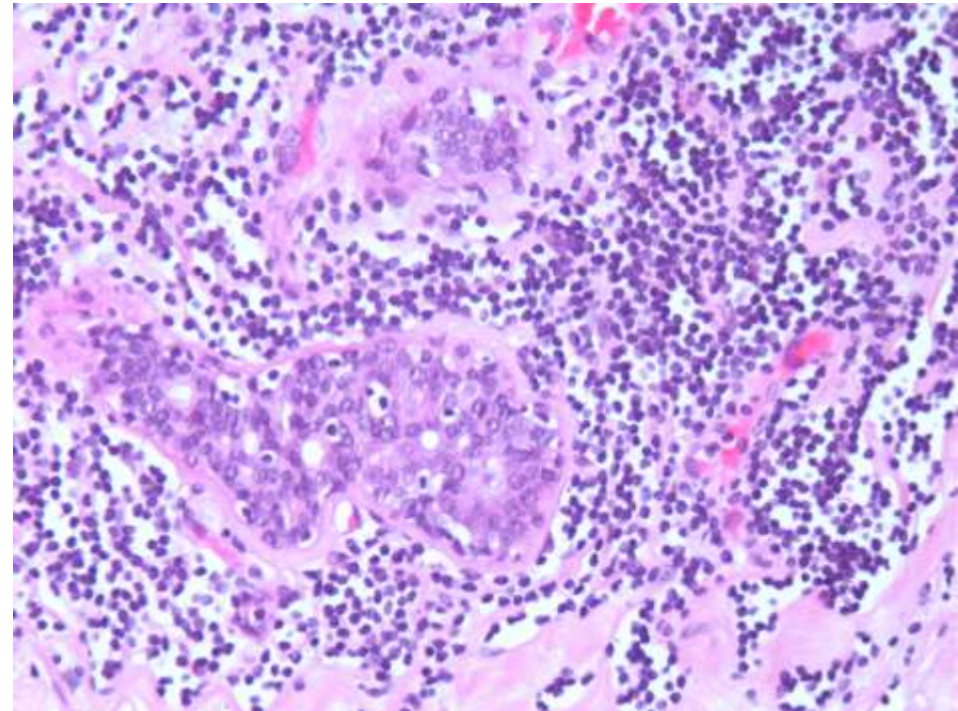
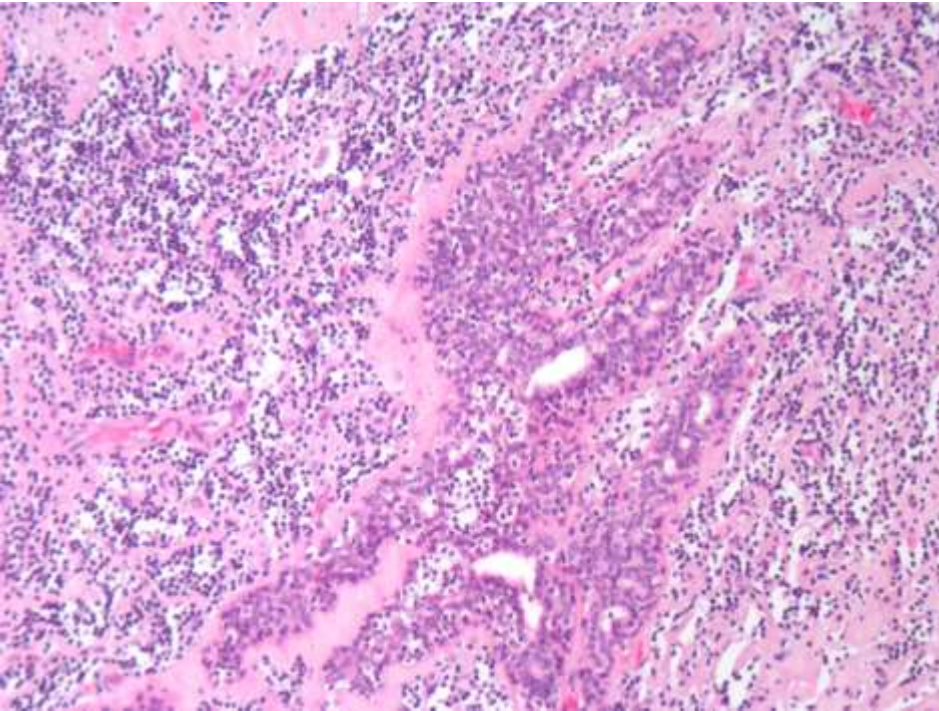
EVOLUCIÓN

- Mastectomía por masa en crecimiento.
 - Linfadenectomía axilar del primer nivel.
-

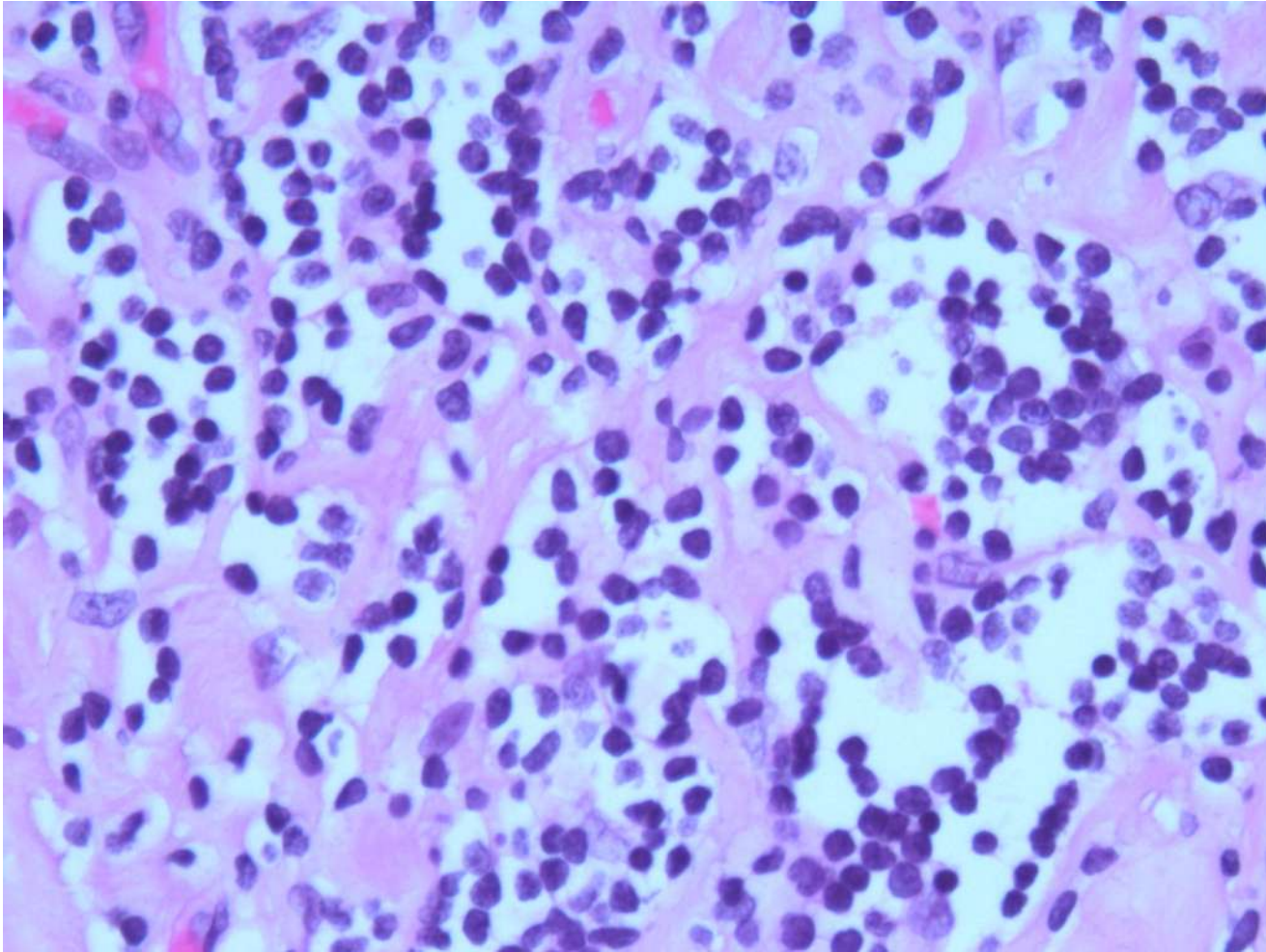
Nódulo con infiltrado linfoide difuso

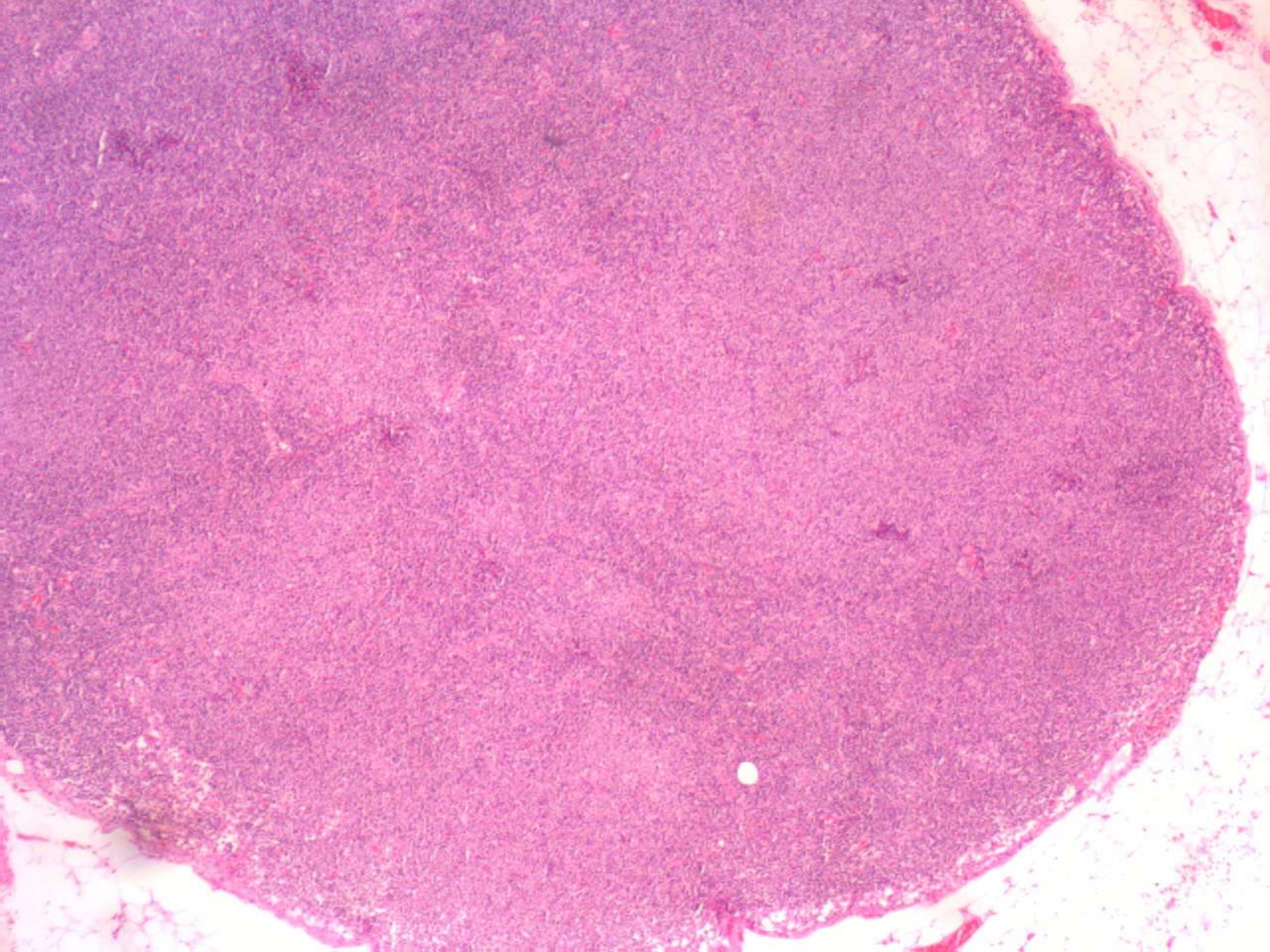


Infiltrado periductal con afectación del epitelio

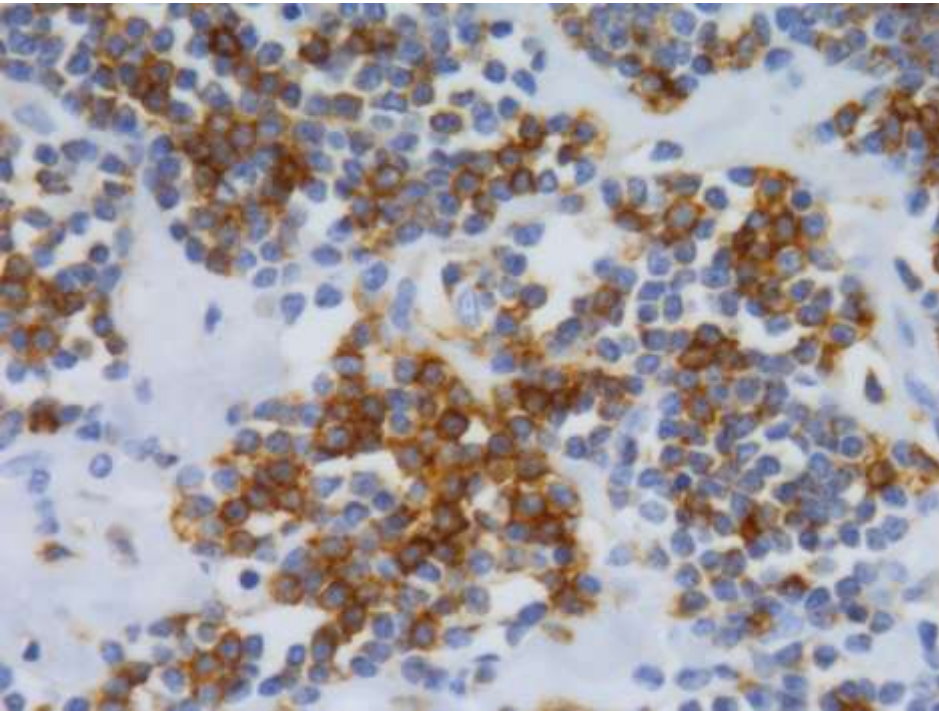


Linfocitos pequeños no atípicos

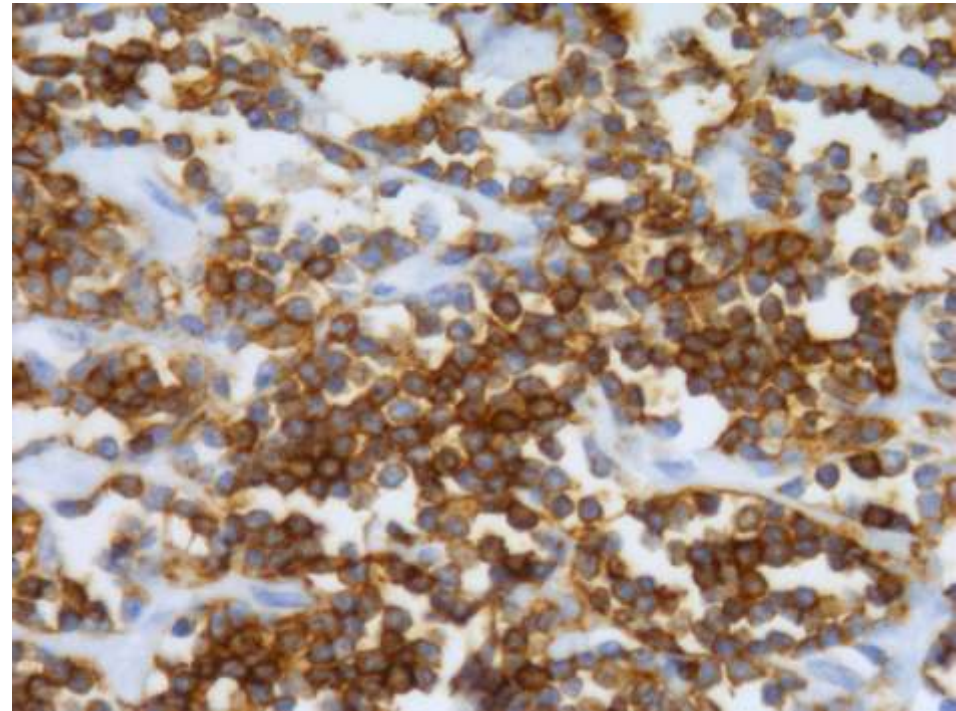




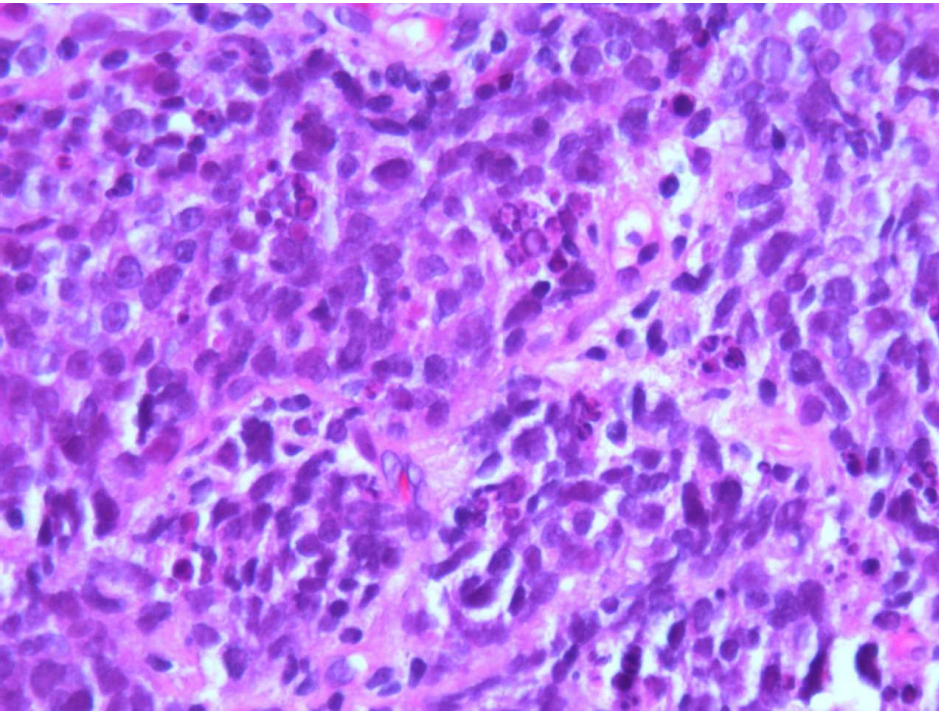
CD5



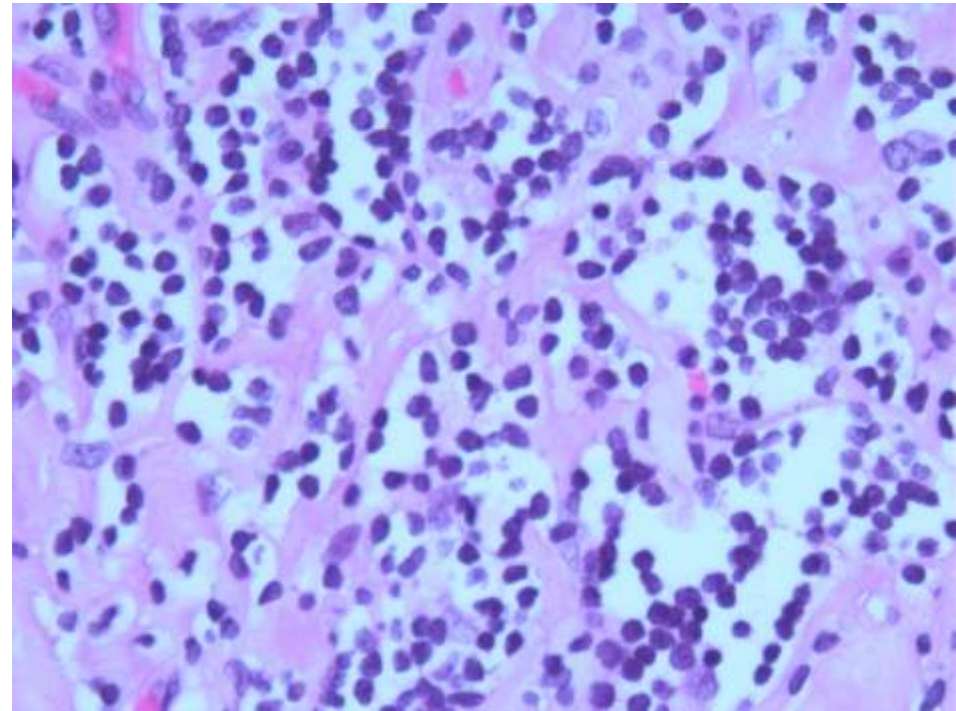
CD43



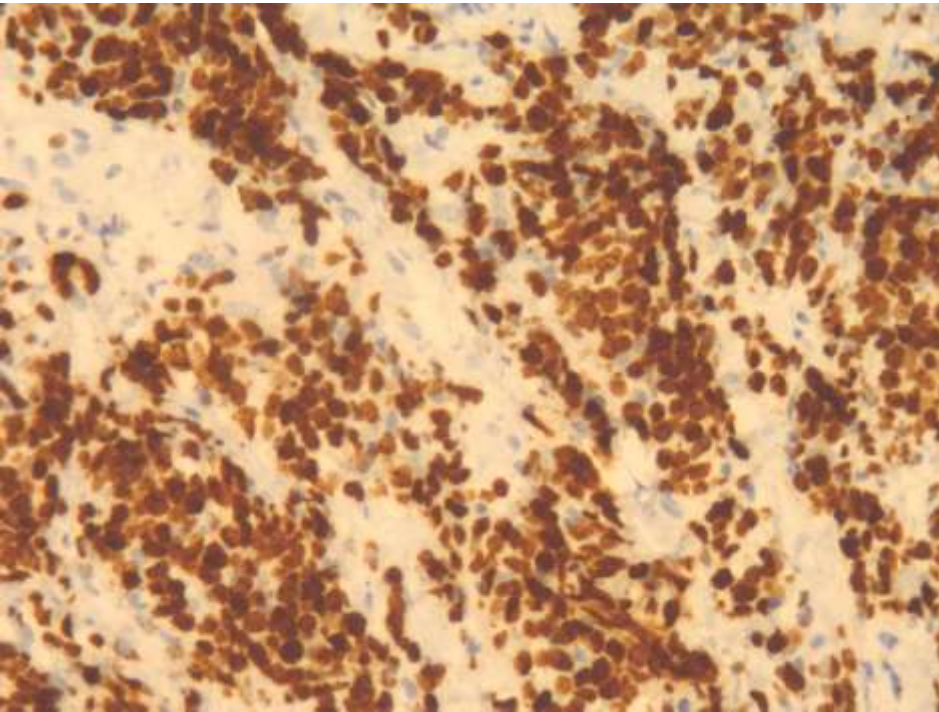
BAG



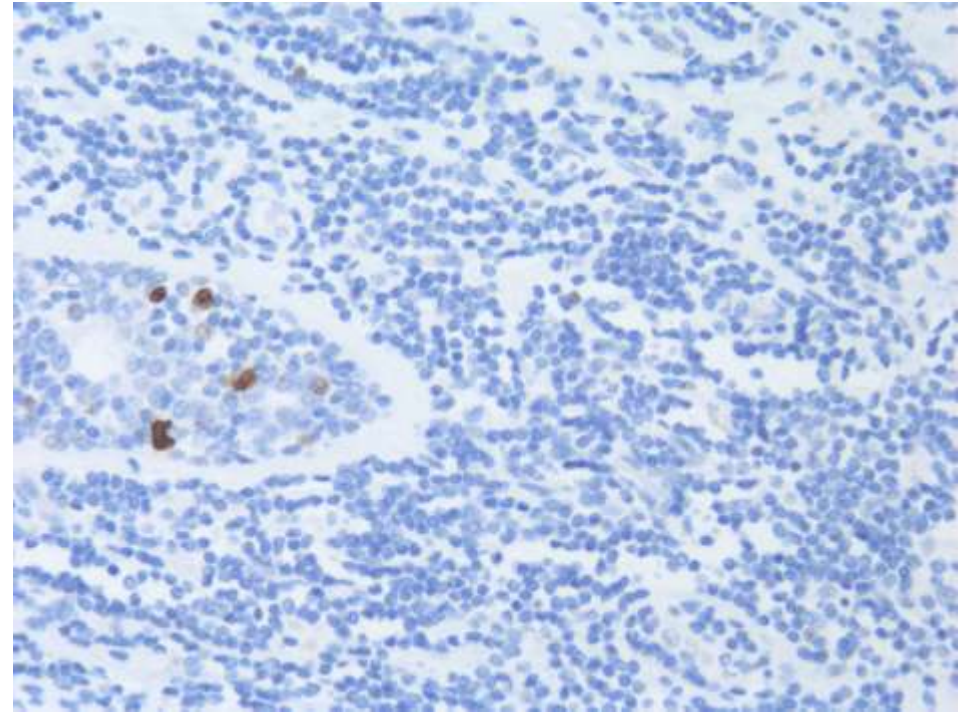
MASTECTOMÍA



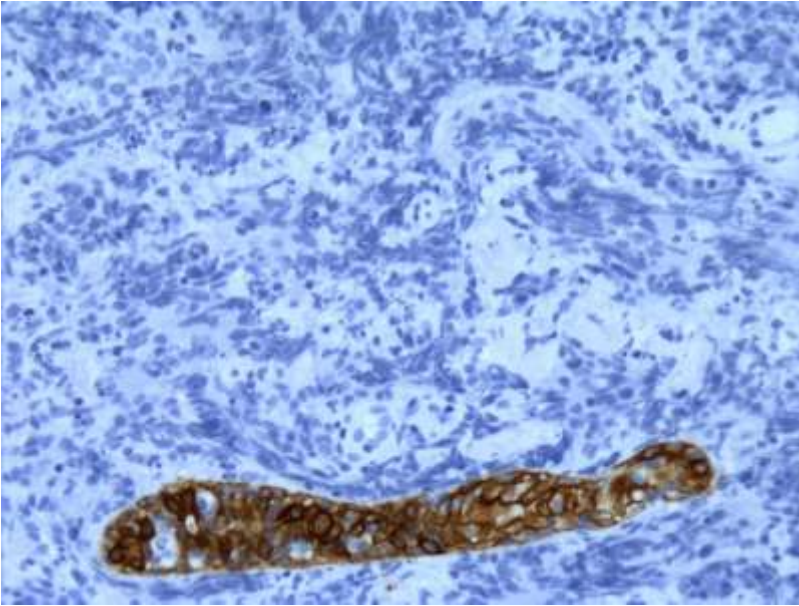
Ki67-BAG



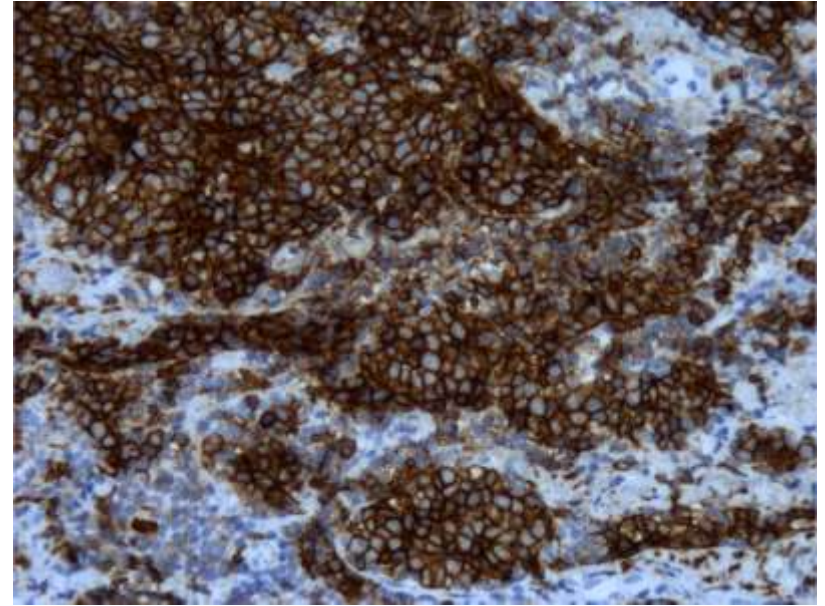
Ki67-Mastectomía



DIAGNÓSTICO



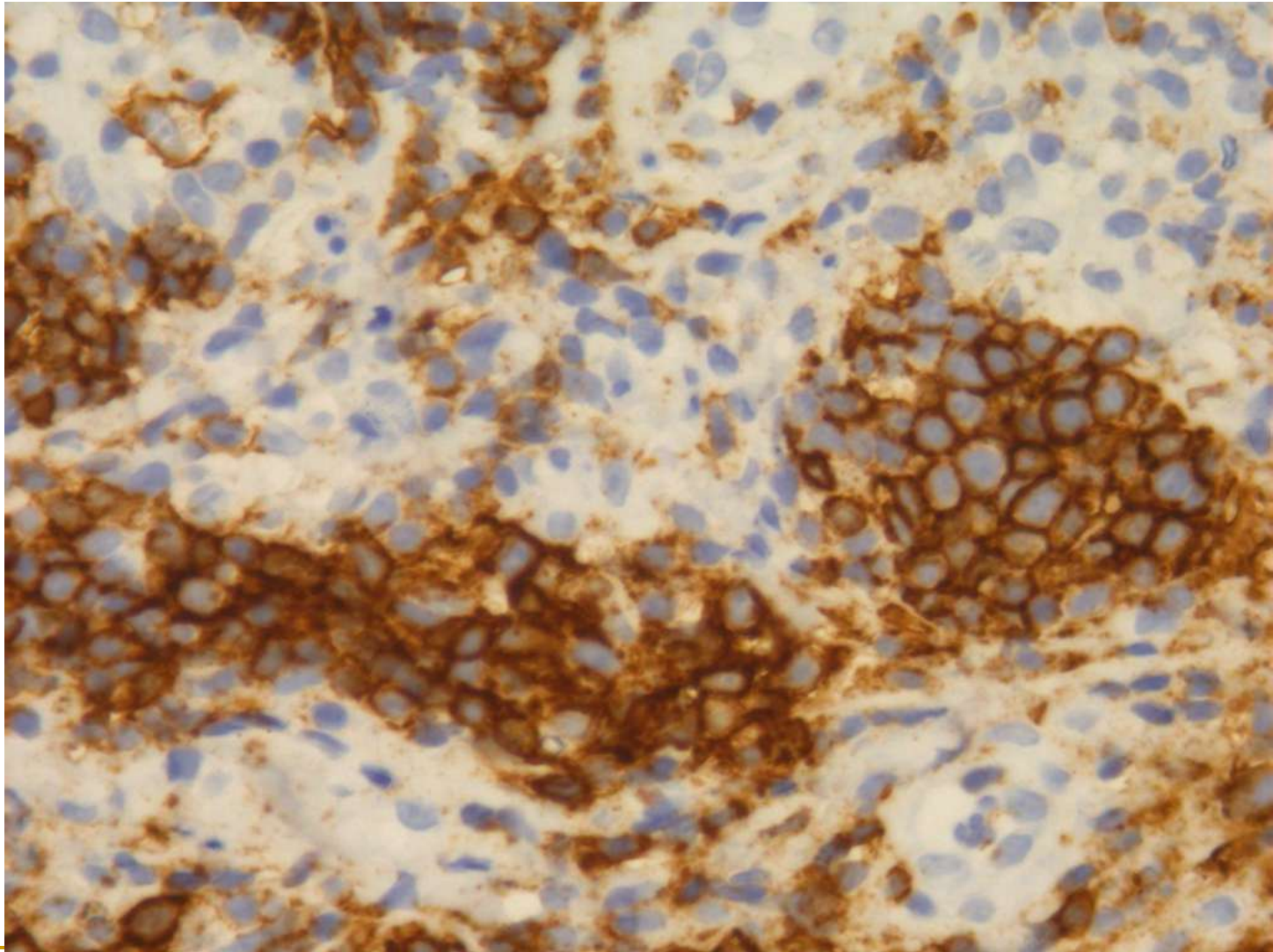
CK-AE1/AE3



LCA (CD45)

- 1º: Carcinoma lobulillar infiltrante.
- 2º: Linfoma B de alto grado.

CD20



PERFIL IHQ

■ **Mastectomía y ganglios axilares:**

- Positividad: CD20 (débil), CD5, CD23, CD43, BCL2.
- Negatividad: BCL6, CD10, CD3 y ciclina D1.
- Compatible con linfoma B de célula pequeña o infiltración por leucemia linfática crónica.

■ **Sangre periférica y médula ósea:**

- Sin alteraciones.
- Linfoma de bajo grado sin linfocitosis (no leucemia linfática crónica).

■ **BAG:**

- CD20, BCL6 positivos, BCL2 negativo.
- Linfoma B difuso de célula grande (alto grado).

-
- Proceso linfoproliferativo B de bajo grado primario de mama afectando ganglios axilares, sin linfoma de alto grado.
 - CNIO: posible LLC con transformación a linfoma de alto grado (Richter).
 - Evolución: linfoma B de célula pequeña con transformación focal a linfoma B difuso de célula grande (alto grado).
 - Error de interpretación en BAG de linfoma como carcinoma pobremente diferenciado, lobulillar infiltrante.
-

Case Report

Spontaneous regression of malignant lymphoma of the breast

Kuniko Ihara,¹ Kazuyoshi Yamaguchi,¹ Yu Nishimura,¹ Takuya Iwasaki,² Ken Suzuki³ and Yasuko Hirabayashi⁴

¹*Department of Pathology, Kyorin University School of Medicine,* ²*Department of Pathology, National Institute of Infectious Diseases and* ³*Divisions of Internal Medicine and* ⁴*Pathology, Toshiba Hospital, Tokyo, Japan*

- La regresión espontánea de linfomas de grado intermedio o alto es muy rara, pero está descrita.
- Se desconoce el mecanismo de regresión, pero puede ser inmunológico y está descrito en diferentes órganos.

-
- El **linfoma primario de mama** es excepcional:
 - < 0,1% de los tumores malignos de mama
 - 1% de linfomas extranodales no Hodgkin.

 - Más frecuente es la afectación secundaria por proceso linfoproliferativo.
-

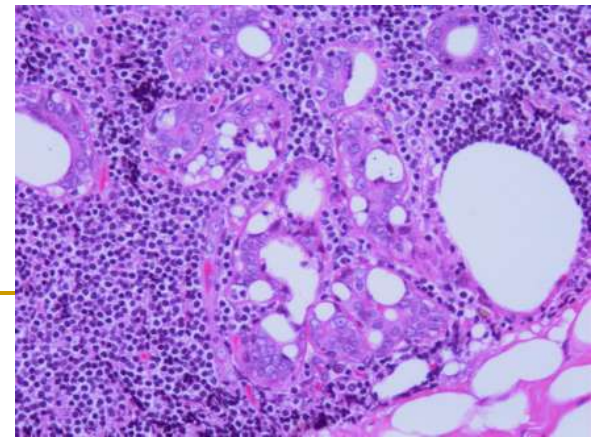
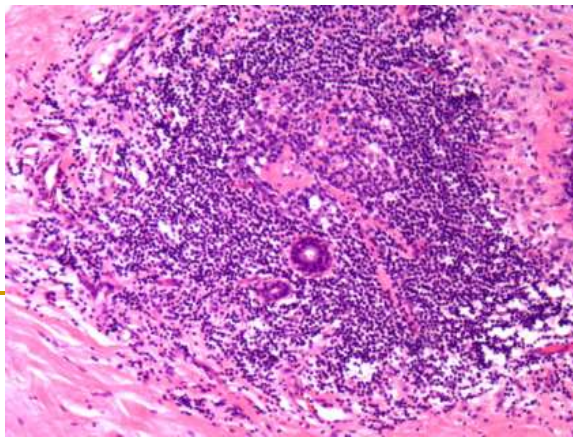
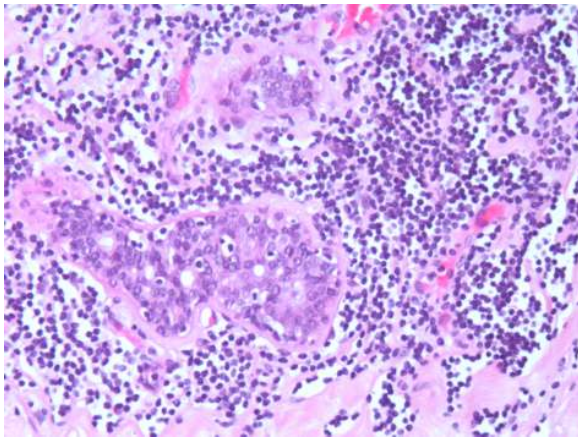
Metástasis en mama

- La metástasis más frecuente proviene de otro cáncer de mama.
 - Los procesos hematológicos representan el 17%, siendo la metástasis de tumor extramamario más frecuente.
 - El resto lo constituyen tumores sólidos de pulmón, melanoma, ovario, riñón o estómago.
-

Linfomas primarios de mama

- Presentación como una masa (65%) o anomalías mamográficas (24%). Rara vez, carcinoma inflamatorio.
 - Bilateralidad en menos del 10%.
 - Ganglios axilares aumentados de tamaño (30-50%).
 - Radiológicamente similares a un carcinoma.
 - El estudio histológico o citológico es el único medio de distinguir entre carcinoma y linfoma en la mama.
-

- La mayor parte de los linfomas primarios o secundarios son de alto grado B difusos (60-75%).
- Los de bajo grado (<20%), se confunden con lesiones inflamatorias, ocasionando falsos negativos con BAG.
- Las lesiones con infiltrados linfoides reactivos son más frecuentes y deben ser consideradas antes.





Available online at www.sciencedirect.com



Annals of Diagnostic Pathology 10 (2006) 144–148

Annals of
DIAGNOSTIC
PATHOLOGY

Non-Hodgkin's lymphoma of the breast: a review of 18 primary and secondary cases

Virginia E. Duncan, MD, Vishnu V.B. Reddy, MD, Nirag C. Jhala, MD, David C. Chhieng, MD, Darshana N. Jhala, MD, B MUS (Assistant Professor)*

Department of Pathology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL-35249-7331, USA

Kristen Ganjoo, MD¹
Ranjana Advani, MD¹
M. Rajan Mariappan, MD²
Alex McMillan, PhD³
Sandra Horning, MD¹

¹ Department of Medical Oncology, Stanford University, Stanford, California.

² Department of Surgical Pathology, Stanford University, Stanford, California.

³ Biostatistics Division, Department of Health Research and Policy, Stanford University, Stanford, California.

Cancer 2007;110:25-30

BACKGROUND. Primary lymphoma of the breast has both local and central nervous system recurrence (CNS) requiring consolidation radiotherapy and CNS prophylaxis. A retrospective study was conducted to evaluate the institutional experience in this patient population.

METHODS. In all, 37 patients with lymphoma involving the breast were identified and managed at Stanford University from 1981 to 2005. Diagnostic tissue biopsies were obtained either from the primary site or the lymph node. Treatment and response data, patterns of relapse, and survival were reviewed.

RESULTS. Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) was the most common histologic subtype seen in 18 of 37 (49%) patients. Follicular lymphoma types were seen in 38%. Most patients presented with advanced-stage disease in stage I_E or II_E. Four (11%) patients presented with

Chinese Journal of Cancer, 2007, 26(1)

1

•CLINICAL RESEARCH•

Primary Breast Lymphoma—A Report of 27 Cases with Literature Review

CAO Ya-Bing^{1,2}, WANG Shu-Sen^{1,2}, HUANG Hui-Qiang^{1,2}, XU Guang-Chuan^{1,2}, HE You-Jian^{1,2}, GUAN Zhong-Zhen^{1,2}, LIN Tong-Yu^{1,2}

original article

Annals of Oncology 19: 233–241, 2008
doi:10.1093/annonc/mdm471
Published online 11 October 2007

Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: prognostic factors and outcomes of a study by the International Extranodal Lymphoma Study Group

G. Ryan^{1*}, G. Martinelli², M. Kuper-Hommel³, R. Tsang⁴, G. Pruneri², K. Yuen¹, D. Roos⁵, A. Lennard⁶, L. Devizzi⁷, S. Crabb⁸, D. Hossfeld⁹, G. Pratt¹⁰, M. Dell'Olivo¹¹, S. P. Choo¹², R. G. Bociek¹³, J. Radford¹⁴, S. Lade¹, A. M. Gianni⁵, E. Zucca¹⁵, F. Cavalli¹⁵ & J. F. Seymour¹

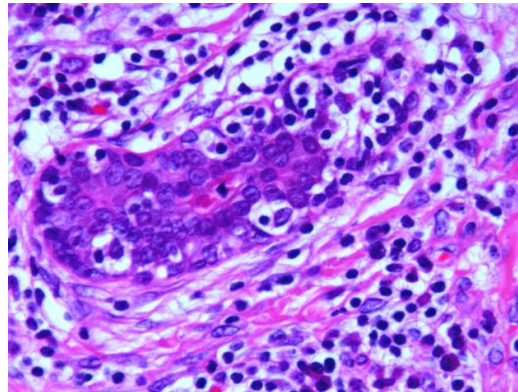
Supervivencia 10 años: 47%

TTO: cirugía conservadora, quimioterapia y radioterapia.

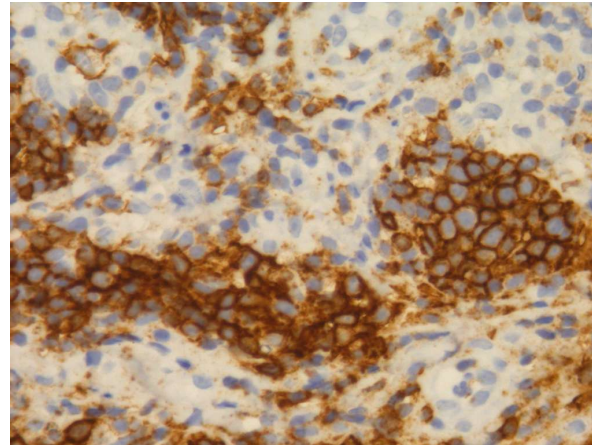
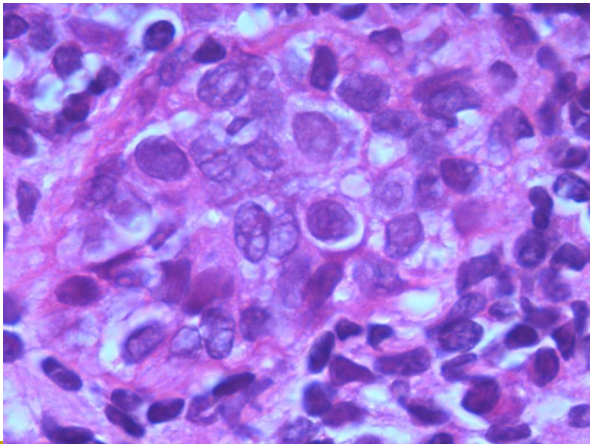
Primary follicular and marginal-zone lymphoma of the breast: clinical features, prognostic factors and outcome: a study by the International Extranodal Lymphoma Study Group

G. Martinelli^{1*}, G. Ryan², J. F. Seymour³, L. Nassi¹, S. Steffanoni¹, A. Alietti¹, L. Calabrese¹, G. Pruneri⁴, L. Santoro⁵, M. Kuper-Hommel⁶, R. Tsang⁷, P. L. Zinzani⁸, A. Taghian⁹, E. Zucca¹⁰ & F. Cavalli¹⁰

- El linfoma folicular representa el 14% de los primarios de mama y la supervivencia es menor que en los nodales (24% a los 10 años).
- El linfoma MALT, el 9% con supervivencia del 65% a los 10 años.
- Las lesiones linfoepiteliales no están restringidas al MALT en mama.



- Entre las limitaciones diagnósticas de la BAG de mama se encuentran los linfomas, ya que el de célula grande puede asumir patrones sólidos y alveolares.
- La infiltración de ductos y lobulillos por células linfoides puede remedar carcinoma in situ o extensión pagetoide.
- Es frecuente un infiltrado linfoide reactivo adyacente.
- En general, el linfoma de alto grado, con ayuda de IHQ adecuada, se diagnostica con facilidad.



Diagnósticos Diferenciales

- Infiltración secundaria por linfoma/leucemia.
 - Carcinoma lobulillar infiltrante (E-cadherina-).
 - Carcinoma medular con estroma linfoide (frecuentemente triple negativo).
 - Ganglios intramamarios.
 - Enfermedades inflamatorias.
 - Mastopatía diabética.
 - Cambios postquimioterapia.
-

Hallazgos microscópicos comunes del linfoma con el carcinoma lobulillar infiltrante

- Infiltrado difuso.
 - Pérdida de cohesión celular.
 - Células pequeñas.
 - Patrón targetoide alrededor de ductos y lobulillos.
 - Células en anillo de sello o citoplasma claro.
 - Ausencia de E-cadherina.
-
- La ausencia de receptores hormonales en un carcinoma lobulillar infiltrante debería plantear la posibilidad de linfoma.

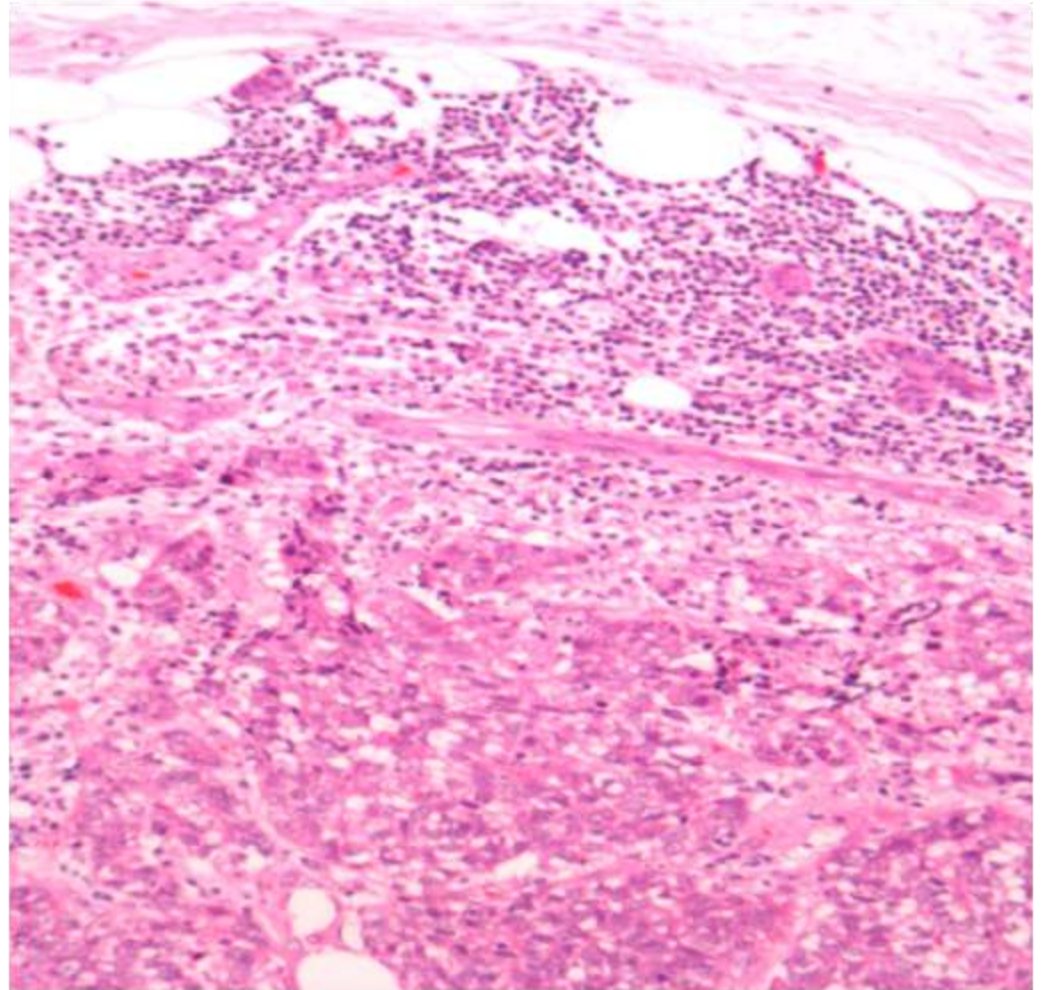
Carcinoma Medular

- Nódulo de contornos bien definidos.

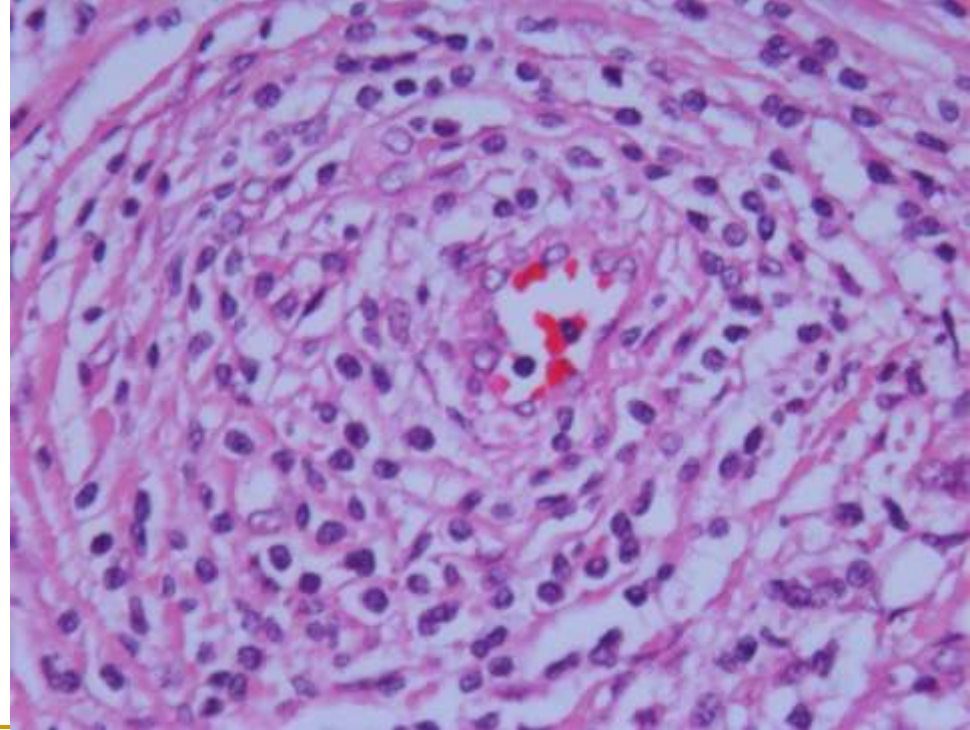
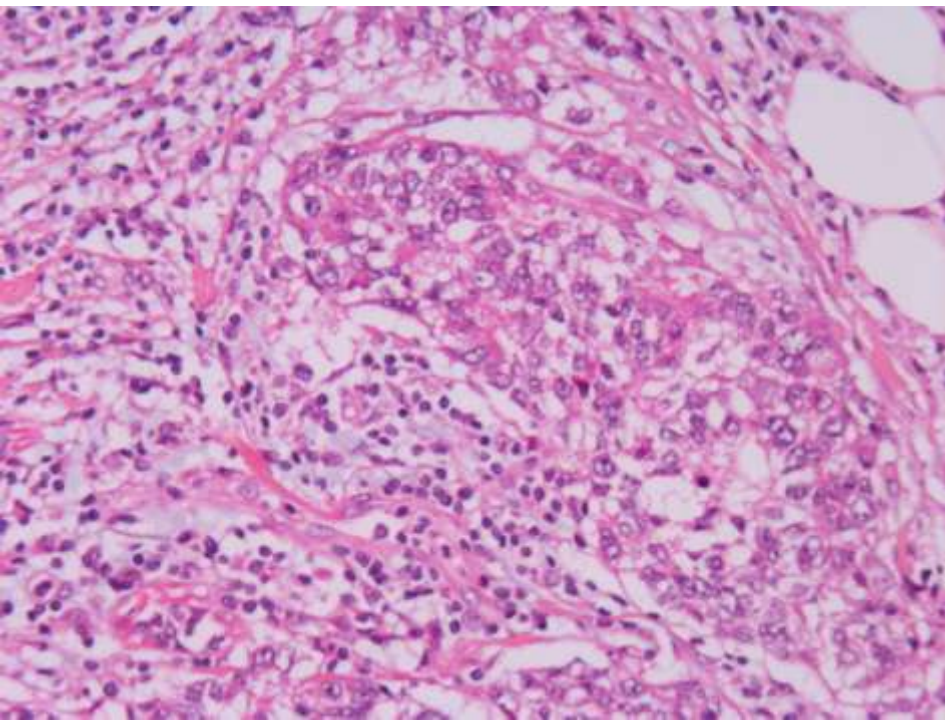
- Diagnóstico definitivo no posible con BAG.

- Ganglios axilares aumentados de tamaño.

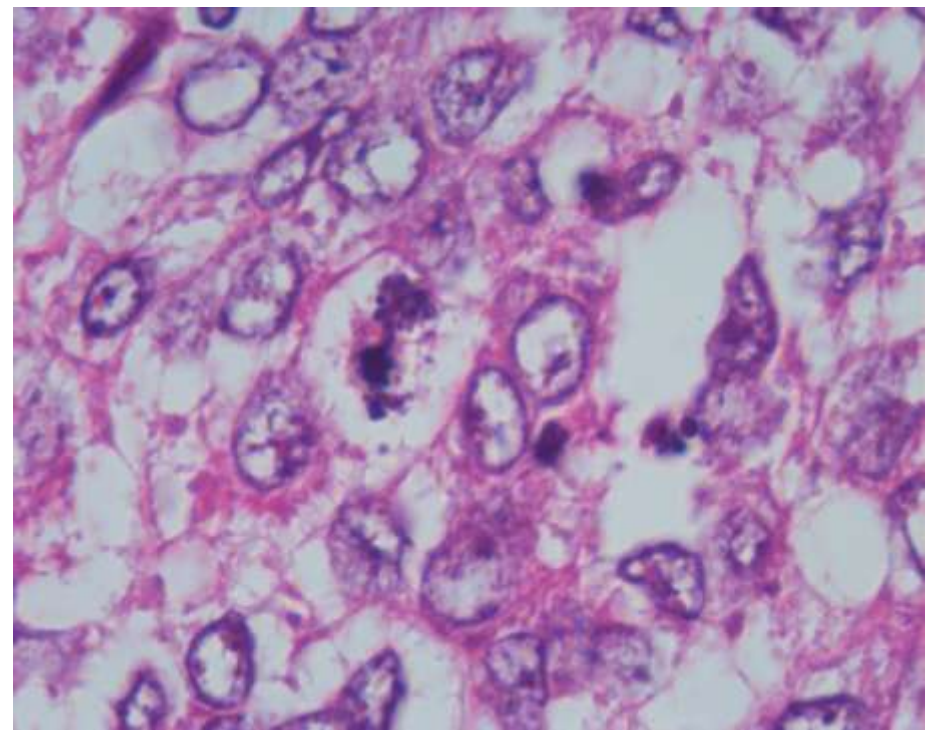
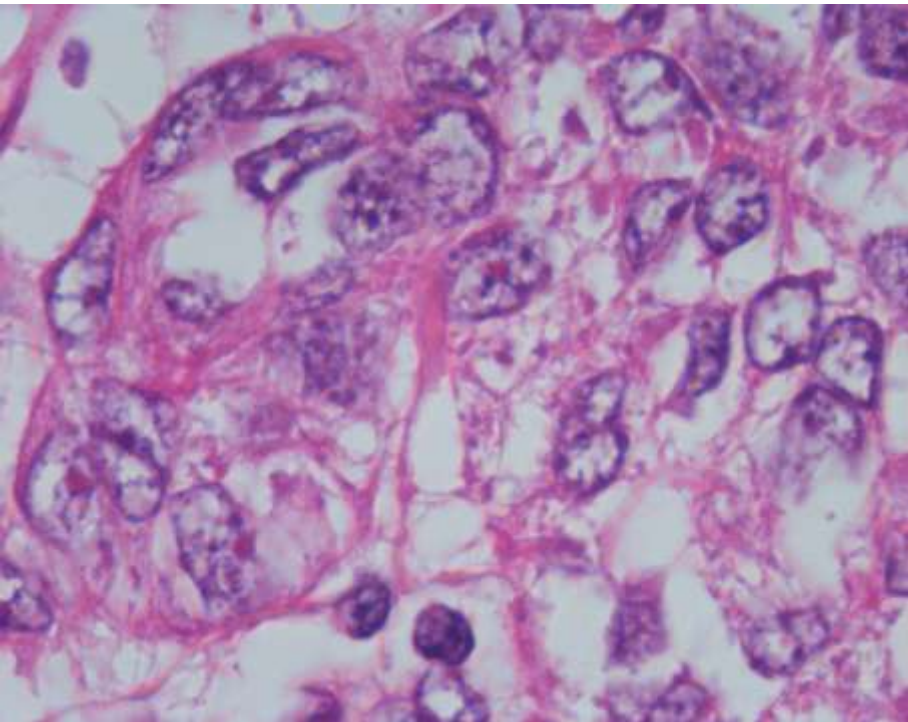
- DD con carcinoma infiltrando ganglio intramamario en BAG.



- Estroma linfoide prominente con o sin células plasmáticas.
- Patrón ocasional en diana.

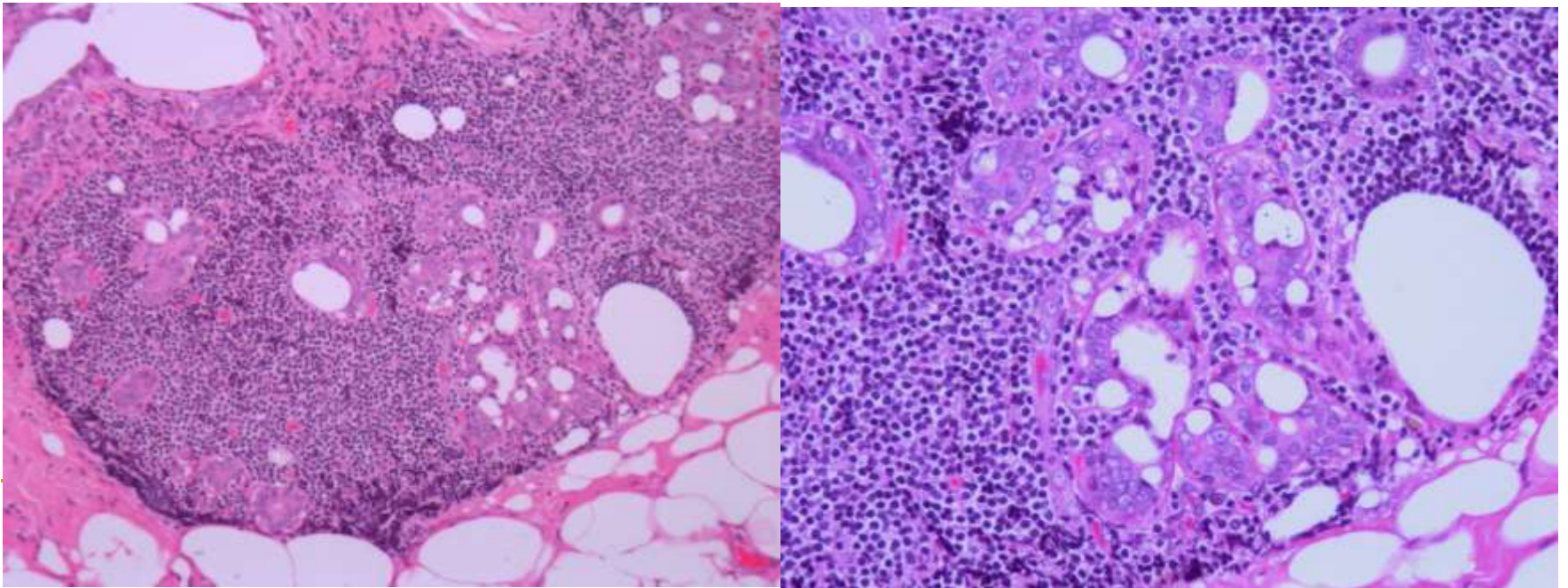


- Células pobremente diferenciadas.
- Crecimiento sincitial.



Nódulos inflamatorios

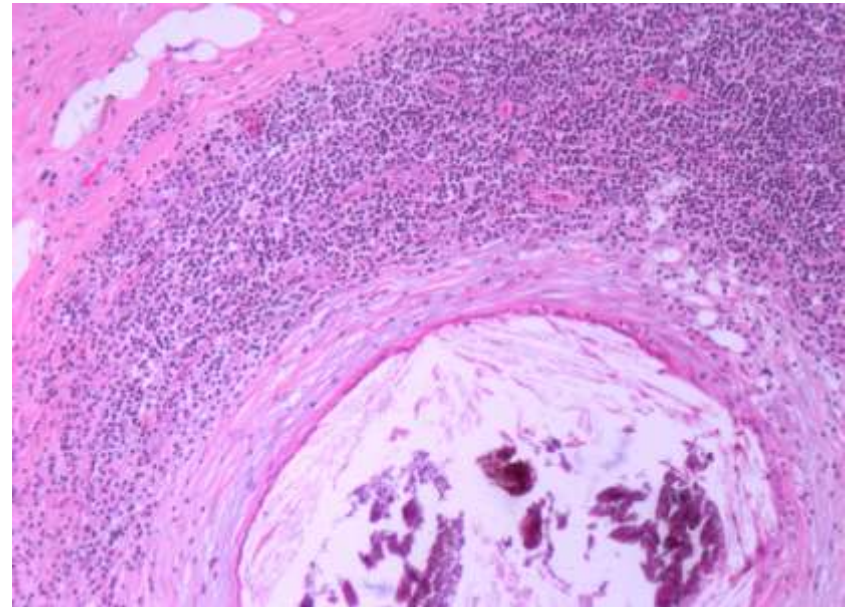
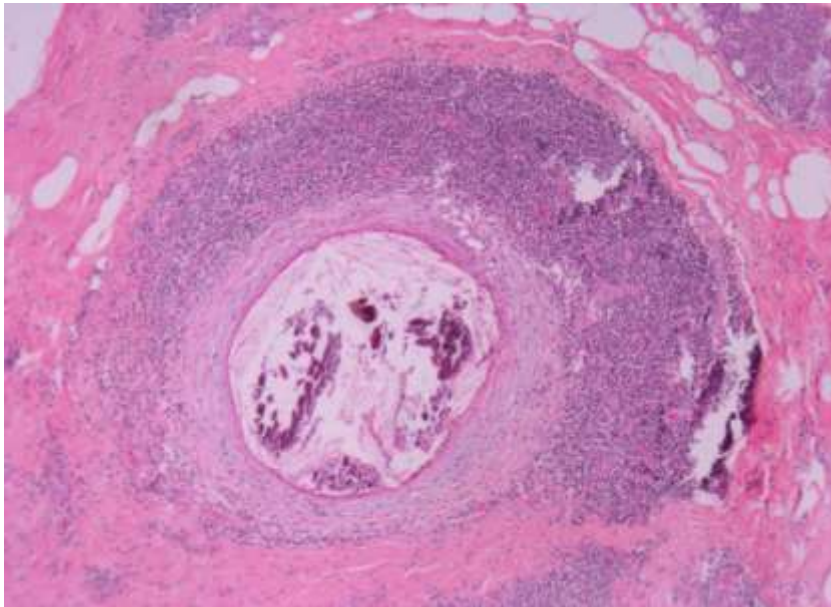
- Mastitis periductal y de células plasmáticas
 - Inflamación periareolar recidivante con fistulización en mujeres jóvenes.
 - Secreción del pezón.
 - Nódulo doloroso.
 - Cambios inflamatorios mixtos.



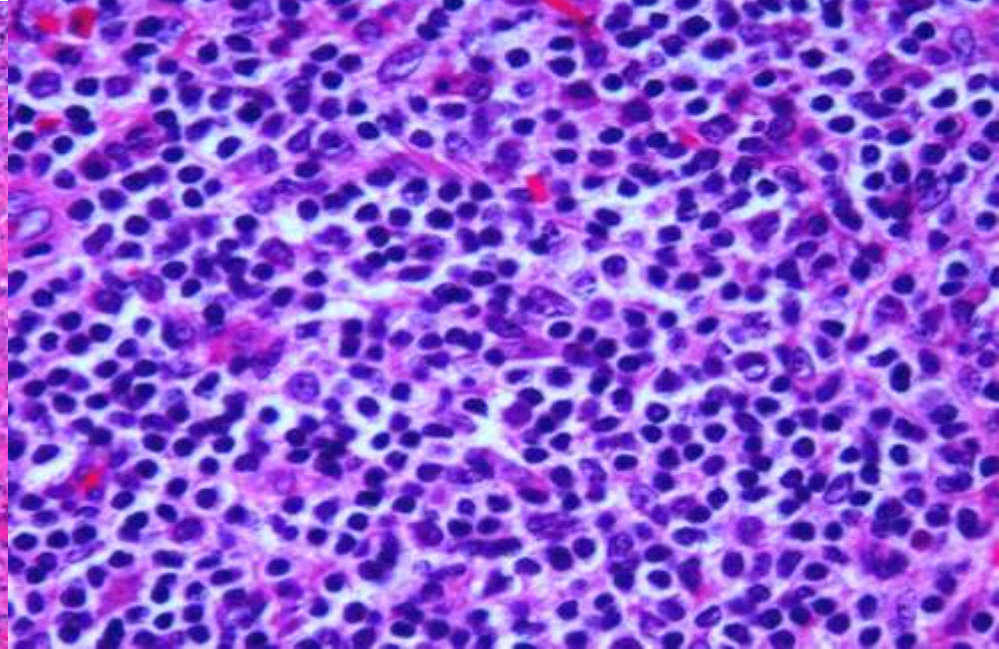
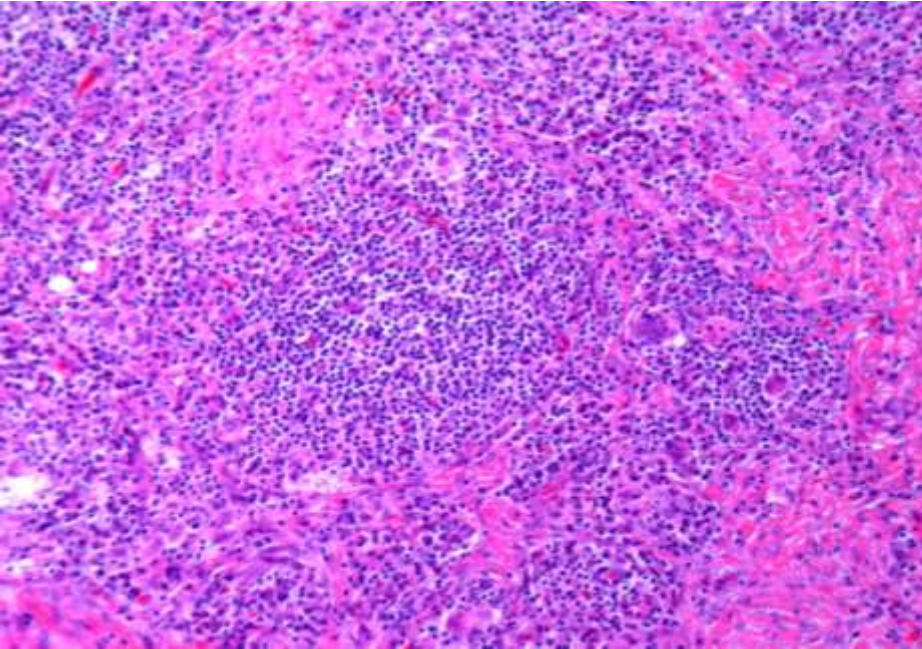
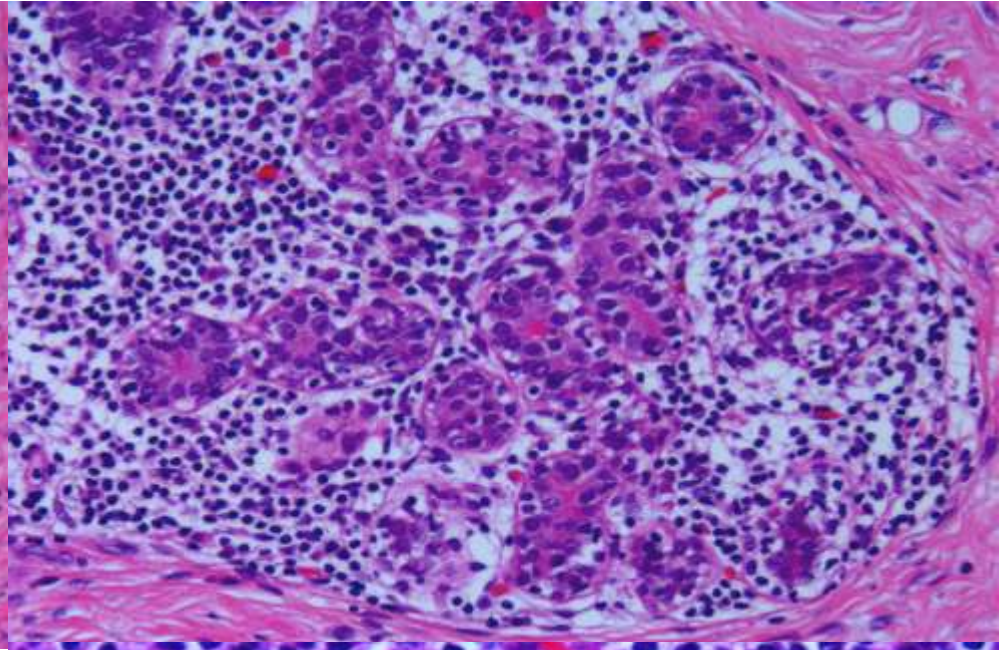
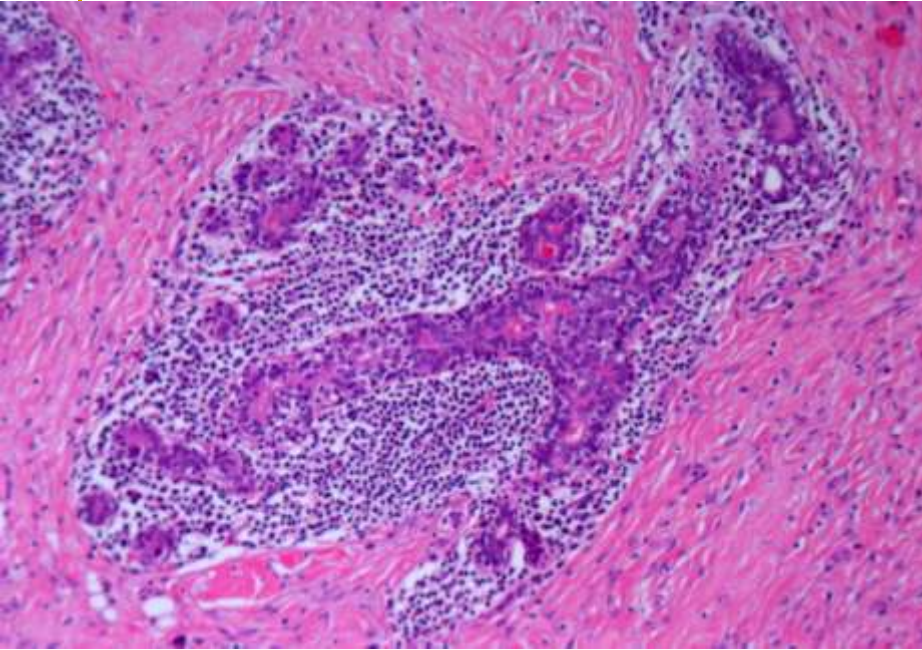
Nódulos inflamatorios

■ Ectasia ductal

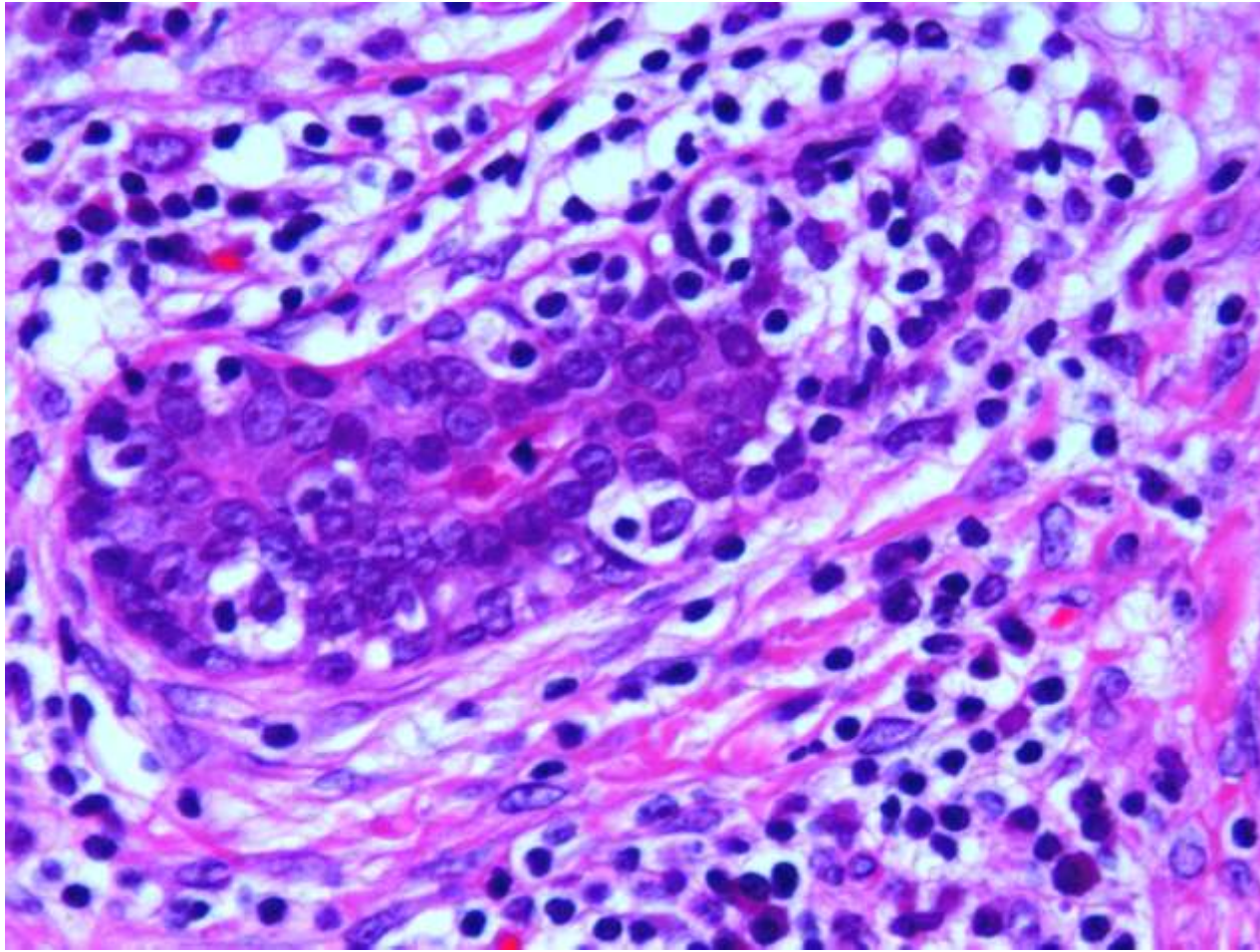
- ❑ En mujeres de edad media y postmenopausia.
- ❑ Puede ser la fase crónica de una mastitis periductal.
- ❑ Calcificaciones intraductales con histiocitos con pigmento ceróide. Inflamación mixta periductal.



Absceso retroareolar



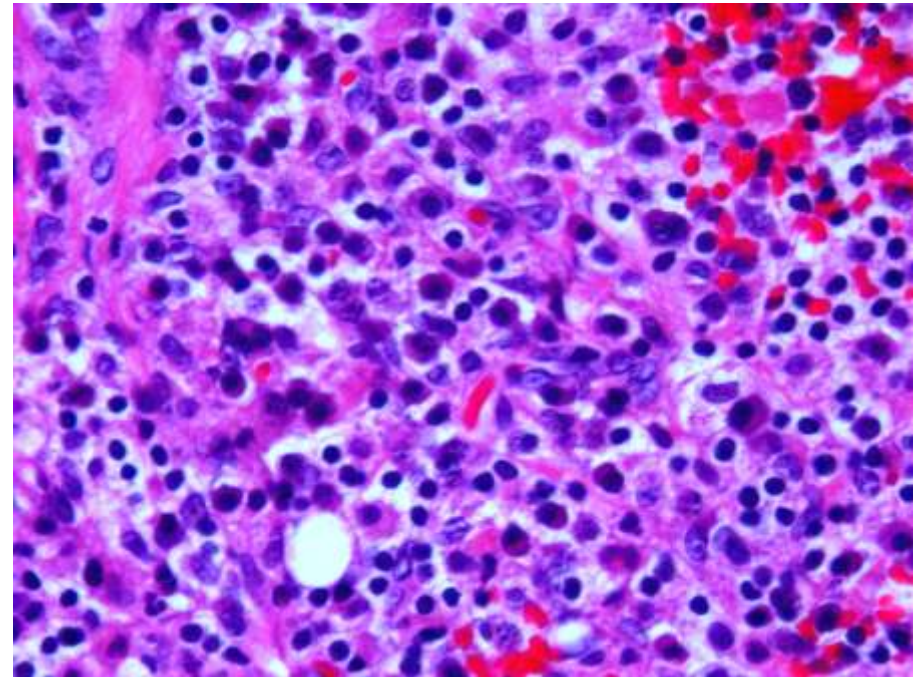
Absceso retroareolar



Nódulos inflamatorios

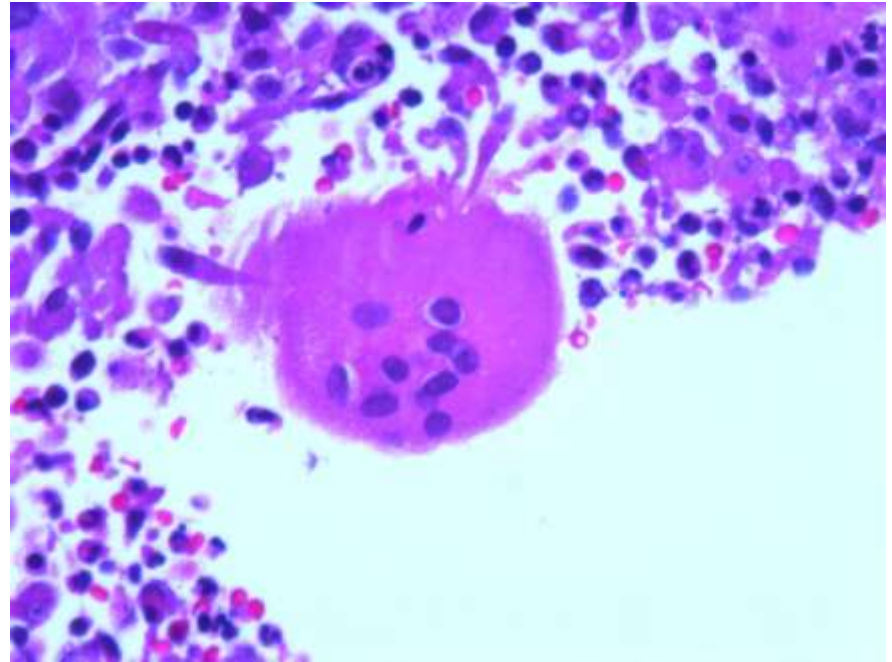
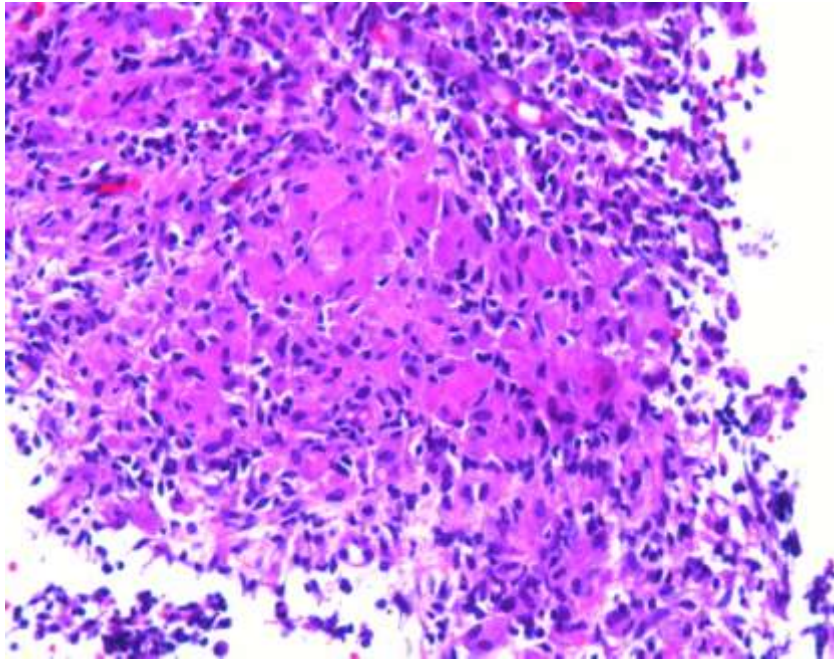
■ Abscesos cronificados

- ❑ Cronificación de un absceso durante la lactancia o mastitis periductal.
- ❑ Generalmente restos de inflamación aguda y tejido de granulación.



Mastitis granulomatosa (¿autoinmune?)

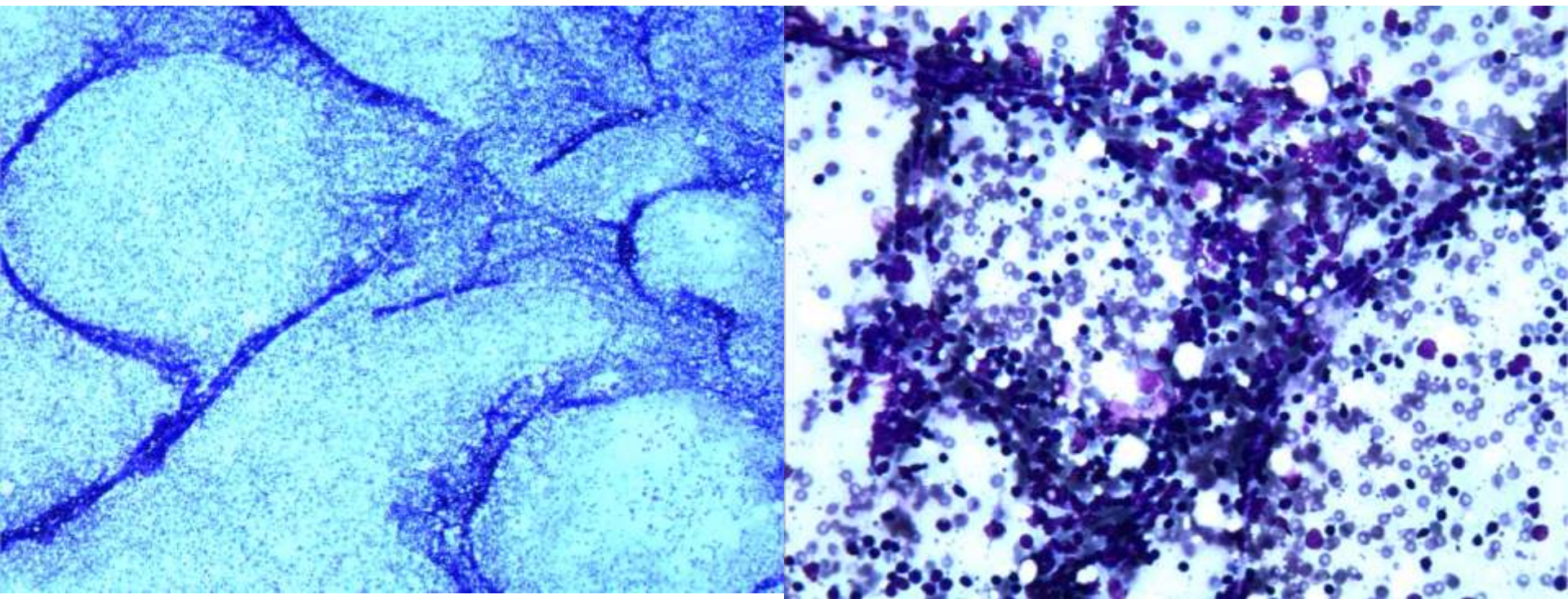
- Idiopática en mujeres jóvenes.
- Diagnóstico de exclusión de infecciones granulomatosas.
- Nódulos múltiples y dolorosos que fistulizan tras la BAG.
- Granulomas no caseificantes lobulocéntricos.
- Evitar la cirugía (autolimitada, tto. inmunosupresores).



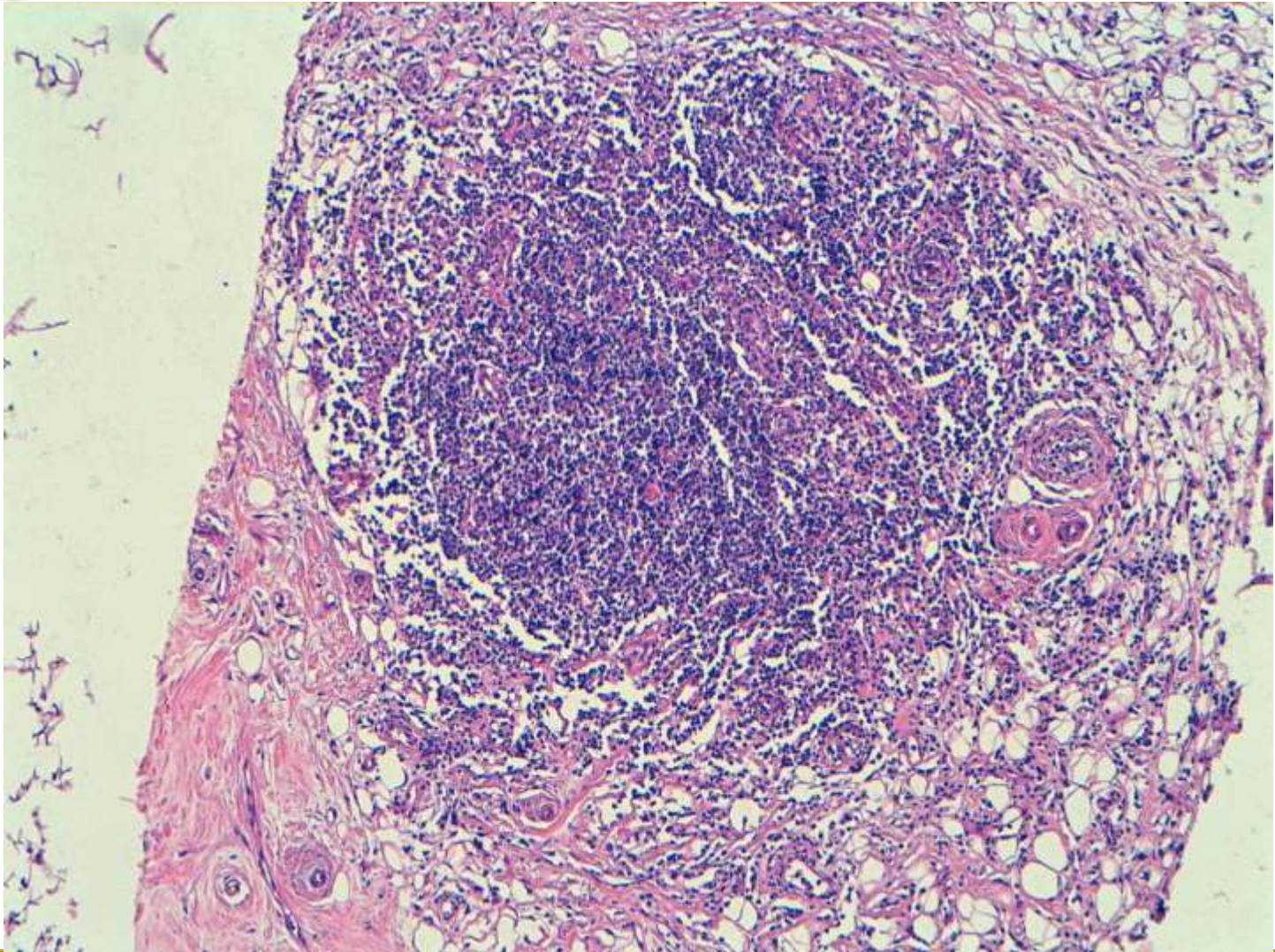
Mastopatía Linfocítica (¿autoinmune?)

- Asociada a diabetes de larga evolución mal controlada.
 - Nódulo radiológicamente indistinguible de un carcinoma.
 - Bilateral en el 60% de los casos.
 - Linfocitos maduros rodeando vasos con escasas plasmáticas.
 - No se recomienda la extirpación por desaparición espontánea de algunas lesiones y la frecuente aparición de otras nuevas.
-

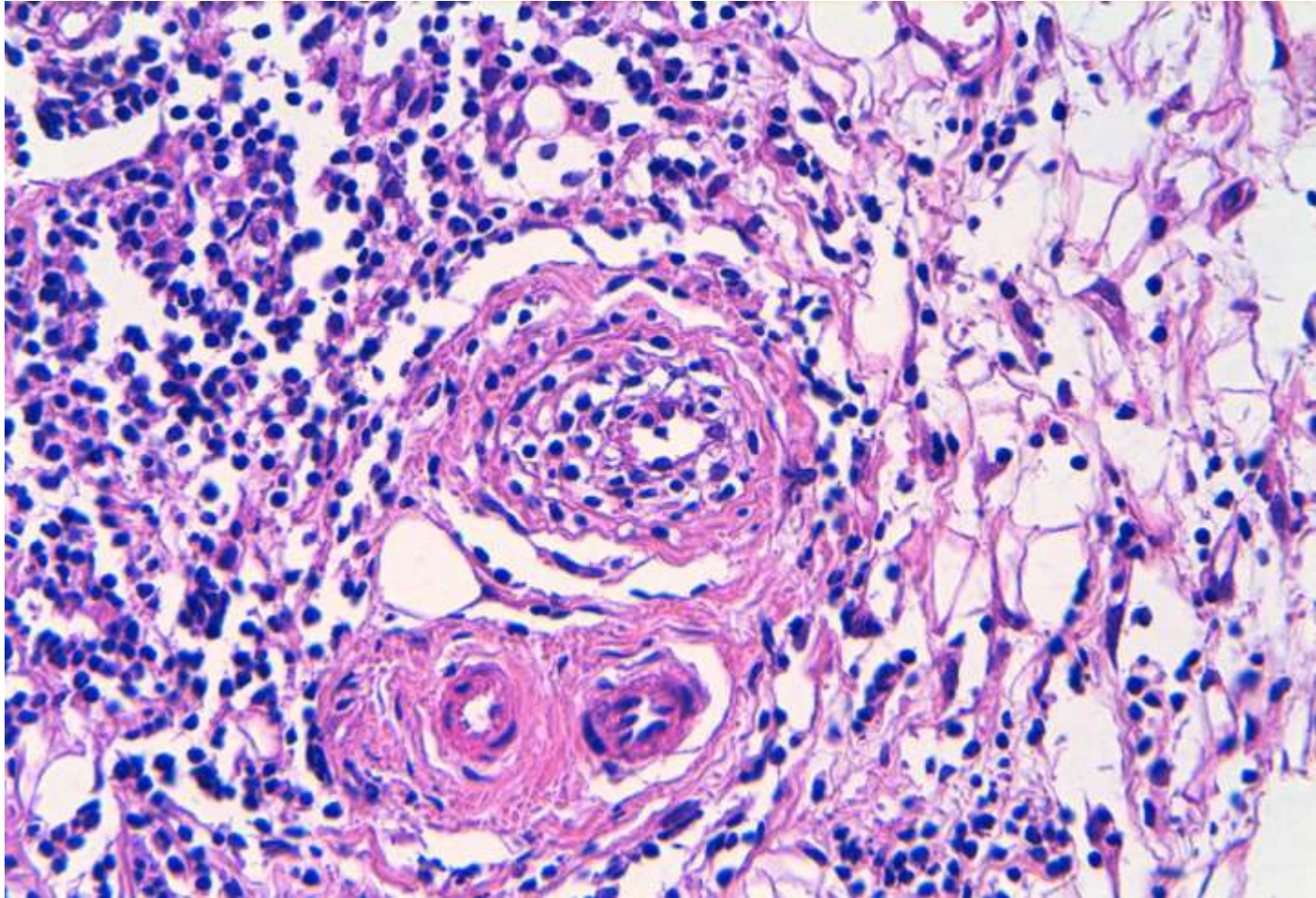
PAAF



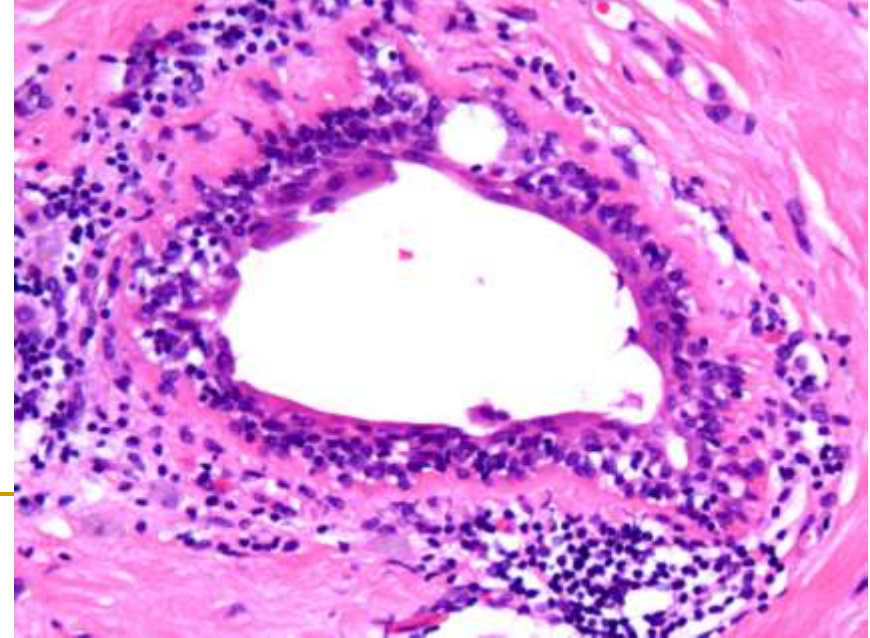
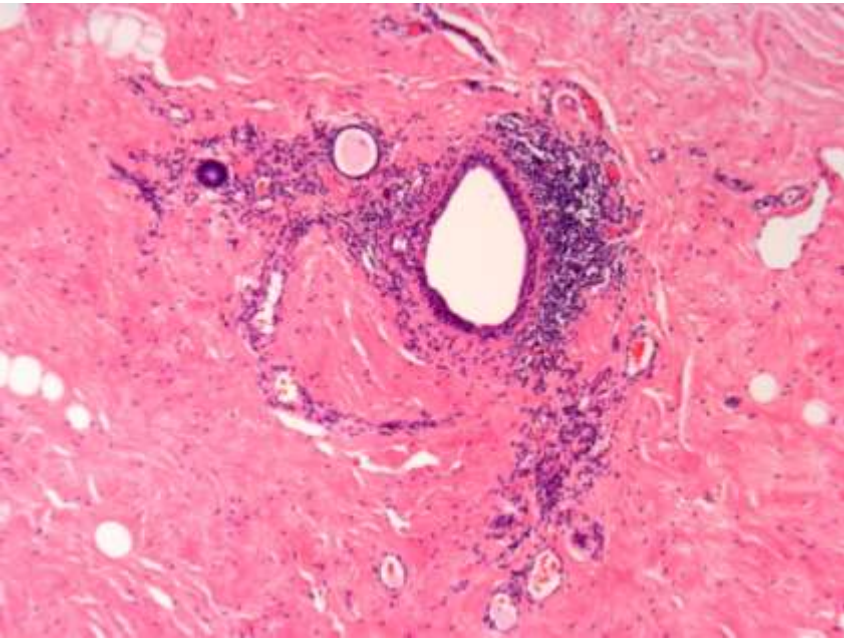
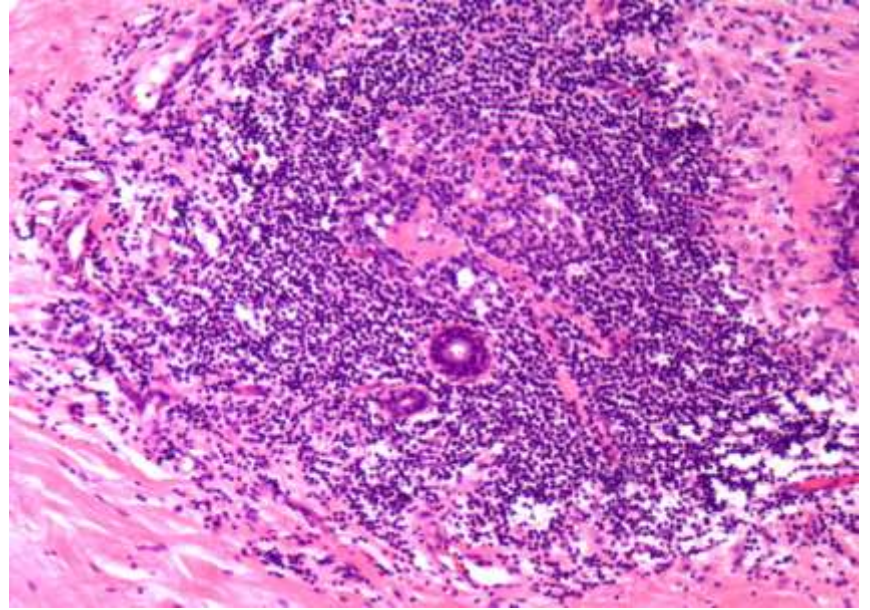
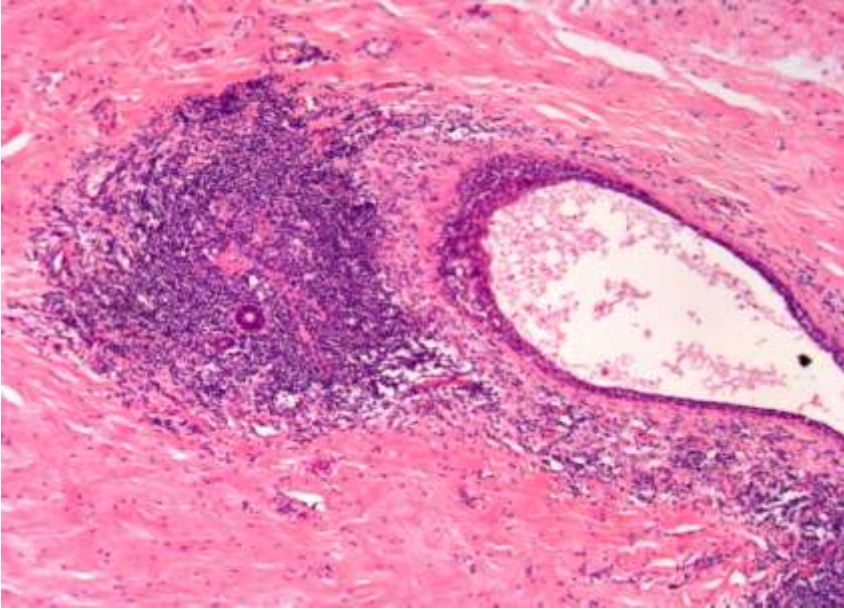
BAG



Lesiones linfoepiteliales, fibrosis y atrofia lobulillar



Cambios postquimioterapia



Conclusiones I

- El solapamiento de características morfológicas entre los linfomas de alto grado y los carcinomas pobremente diferenciados, particularmente los de tipo lobulillar, puede ocasionar un error diagnóstico.
 - Las limitaciones del estudio por el tamaño de la muestra en una BAG, contribuyen a la dificultad diagnóstica.
-

Conclusiones II

- La ausencia de receptores hormonales en un carcinoma lobulillar infiltrante requiere el planteamiento crítico del diagnóstico.
 - A pesar de su rareza, el linfoma debe ser considerado en el DD de un nódulo mamario.
-

Conclusiones III

- El estudio completo de un carcinoma pobremente diferenciado “triple negativo” en una BAG de mama, debería incluir un marcador linfoide y citoqueratinas para detectar los casos infrecuentes de linfomas de alto grado.
-

Bibliografía

- Duncan VE y col. Non-Hodgkin s lymphoma of the breast: a review of 18 primary and secondary cases. Ann Diagn pathol 2006;10:144-148..
- Provenzano E, Pinder S. Pre-operative diagnosis of breast cancer in screening: problems and pitfalls. Pathology 2009;41:3-17.
- Ganjoo K y col. Non-Hodgkin lymphoma of the breast. Cancer 2007;110:25-30.
- Ya-Bing C y col. Primary breast lymphoma- A report of 27 cases with literature review. Chin J Cancer 2007;26:1-6.
- Oba M y col. A case of lymphocytic mastopathy requiring differential diagnosis from primary breast lymphoma. Breast Cancer 2009;16:141-146.
- Iwatani T y col. Complete spontaneous regression of primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast. J Clin Oncol 2011;29:113-115.
- Wiseman C y col. Primary breast lymphoma. Leuk Lymphoma 2003;44:1173.
- Lee AHS. The histological diagnosis of metastases to the breast from extramammary malignancies. J Clin Pathol 2007;60:1333.



Hospital Universitario de Getafe

 **Comunidad de Madrid**