

# LIMFOMA ANAPLÀSIC DE CÈL·LULES GRANS ASSOCIAT A INPLANTS MAMARIS

**C. Gómez; F. Tresserra; O. Luque, M; Castella, G; Fabra; C. Fernandez-Cid.**  
Laboratori de Citologia; Hospital Universitari Dexeus, Barcelona.

## INTRODUCCIÓ

El limfoma anaplàsic de cèl·lules grans associat a implants mamaris es un tipus poc freqüent de Limfoma No Hodgkin que es caracteritza per expressar sempre el CD30 i haver-se descrit associat a implants mamaris utilitzats en el context de la cirurgia d'augment mamari o reconstructora. (1-7).

## CAS CLÍNIC

Dona de 32 anys amb pròtesis mamaris (des de fa 13 anys) que consulta per un nòdul a la mama esquerra que apareix uns mesos enrere en relació amb una contusió lleu.

A l'ecografia es mostra la presència de pròtesis subglandulars bilaterals i líquid periprotèsic a la mama esquerra.

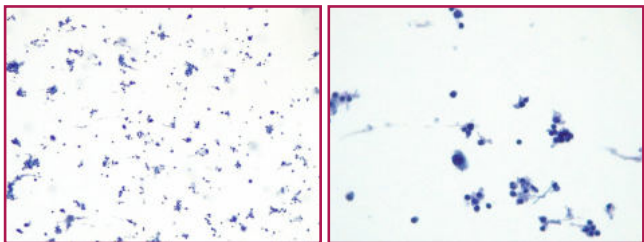
En la RM s'observen pròtesis retro glandulars, bilaterals, l'esquerra amb alguns plecs no patològics i discreta presència de líquid al voltant.

La lesió mamària es classifica com a Bi-rads 4b, anormalitat sospitosa, en conjunt mamografia i ecografia.

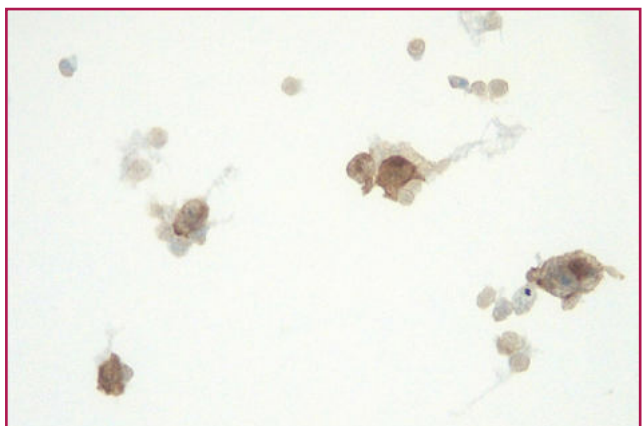
Es procedeix a un rastreig ecogràfic de les dues aixelles. A l'esquerra s'observen dues adenopaties de 28 mm i 20 mm de diàmetre i a la dreta dues adenopaties de 19 mm i de 9mm.

Es realitza PAAF del gangli limfàtic axil·lar esquerra del qual el material obtingut de la punció es processa amb Thin Prep, i l'extensió es tenyeix amb Papanicolau.

Les troballes citològiques són els d'una extensió hemàtica on s'observa abundant cel·lularitat de patró polimorf, constituït per cèl·lules limfoides, predominantment madures de petita mida, cèl·lules immadures i escasses cèl·lules reticulars. Destaca la distribució irregular de la cromatina (Figures 1 i 2). Es realitza immunocitoquímica per a CD30 sent positiu (Figura 3)



**Figura 1 i 2.** Imatge citològica amb cèl·lules limfoides d'un patró polimorf, cèl·lules madures de mida petita, cèl·lules immadures i escasses cèl·lules reticulars.



**Figura 3** Imatge citològica de la immunocitoquímica CD30 positiva.

Es realitza immunocitoquímica per a CD30 sent positiu.

Es replanteja el diagnòstic diferencial citològic davant la informació clínica on la pacient mostra un marcat quadre inflamatori en la mama amb presència *Staphylococcus aureus* i tractament antibiòtic.

El diagnòstic citològic es d'extensió compatible amb proliferació limfoide, aconsellant-se estudi histològic per una tipificació definitiva de la lesió. Es procedeix a intervenció quirúrgica extirpant-se la càpsula de la pròtesis (Figura 4) i un gangli limfàtic axil·lar Esquerra (Figura 5). A l'estudi histològic de la càpsula periprotèsica de la mama esquerra s'observa fibrosis en relació al teixit mamari amb marcada reacció linfo-histiocitària, amb formació d'agregats limfoides, alguns amb centres germinals i acúmul de cèl·lules de citoplasma espumós. A la superfície capsular s'observa abundant material fibrinoide amb detritus cel·lular.



**Figura 4.** Imatge macroscòpica de la càpsula periprotèsica extirpada.

En l'infiltrat inflamatori, especialment en les àrees d'agregats limfoides, s'observen cèl·lules de gran mida d'aspecte pleomòrfic amb immunoexpressió positiva per CD30 (Figura 6).

També es realitza l'estudi histològic del gangli axil·lar esquerra on s'observa teixit limfoide amb una arquitectura desestructurada per una proliferació difusa, cèl·lules limfoides de gran mida amb nuclis irregulars, en ocasions dobles i nuclèol.

S'acompanya d'un infiltrat limfocitari mixt amb presència d'alguns eosinòfils. No hi ha necrosi.

El diagnòstic histològic es de limfoma anaplàsic de cèl·lules grans ALK negatiu compatible amb limfoma anaplàsic associat a pròtesis mamàries amb afectació mamària pericapsular i de gangli de la aixella.

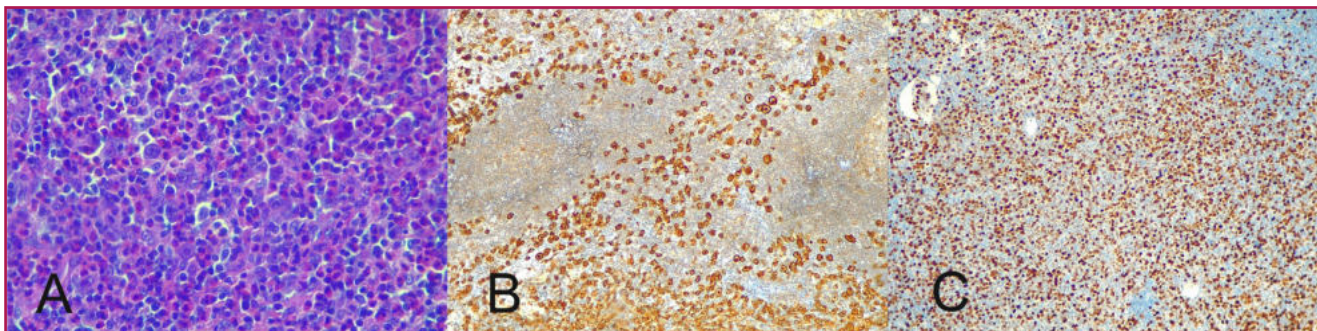
Seguidament va començar amb tractament de quimioteràpia i radioteràpia. Va ser èxitus al maig de 2020.

## DISCUSSIÓ

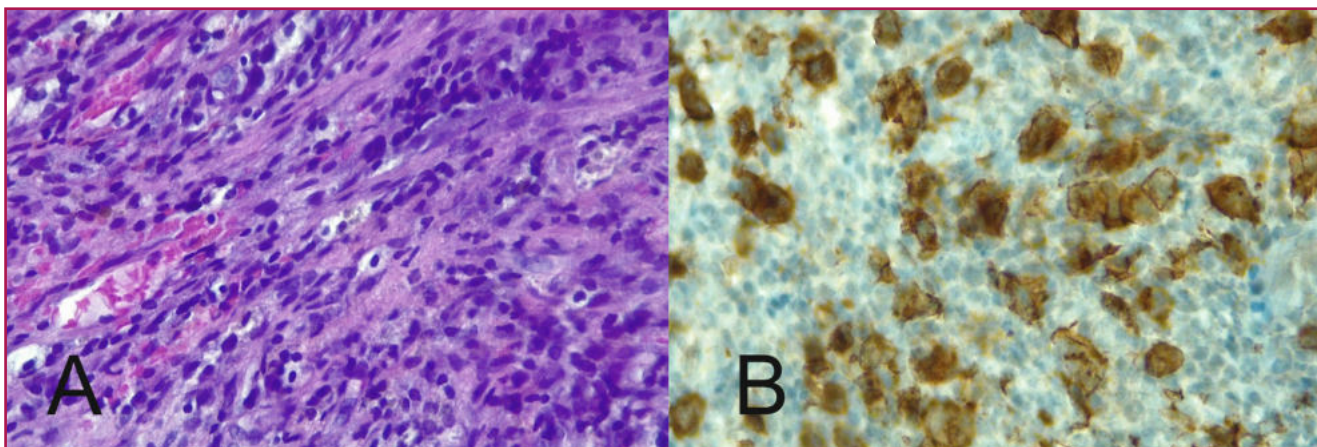
El limfoma anaplàsic de cèl·lules grans associat a implants mamaris (ALCL) es va descriure al 1997 com a primer cas en una pacient de 41 anys amb una massa inclosa a la càpsula d'una pròtesis col·locada amb motius estètics.

Es presenta com un líquid periprotèsic o com una massa quan la tumoració infiltra la càpsula que bordejia la pròtesis o hi ha invasió extra capsular al teixit mamari circumdant. Altres causes d'aparició de líquid són la infecció i els traumatismes que sempre s'han de descartar (1-7).

El 60 % dels casos estan relacionats amb cirurgia estètica d'augment mamari i el 40 % amb cirurgia reconstructora (1,2).



**Figura 5.** Secció histològica del gangli limfàtic amb una proliferació limfoide amb cèl·lules grans de nuclis irregulars que són CD30 positives.



**Figura 6.** Capsula fibrosa amb proliferació limfoide amb cèl·lules CD30 positives.

## RODA DE CASOS

La incidència es variable i oscil·la entre un de cada 1.000 i un de cada 10.000 implants. Agrupat per edat, la taxa d'incidència es de 1/35.000 en pacients de 50 anys d'edat, 1/12.000 als 70 anys i 1/7.000 amb 75 anys (1,2,7). I es pot presentar al cap de 7-10 anys després de la col·locació de l'implant (4).

Al 2016 la OMS el va classificar com un nou tipus de limfoma (2).

En un 60-80 % de les dones comença amb un seroma agut i persistent que va acompanyat d'un augment del diàmetre de la mama, asimetria i dolor. De forma molt ocasional l'afectació mamària s'acompanya d'afectació axil·lar com es el cas que presentem (1,3,5).

L'estudi inicial es realitza per ecografia per avaluar la presència de vessament periprotèsic, nòduls/massa mamària o adenopaties. Es realitzarà punció amb agulla fina (PAAF) guiada per ecografia on s'haurà d'extraure una gran quantitat per poder fer estudis d'Anatomia Patològica.

També es realitzarà biòpsia en cas de massa o adenopatia per fer l'estudi histològic (1).

Per tant el diagnòstic definitiu es realitza amb el líquid aspirat del seroma i el teixit biopsiat si existeix tumoració evident. S'observen cèl·lules limfoides consistents en cèl·lules grans, irregulars, amb nucli

reniforme excèntric, citoplasma basòfil i destacada regió Golgi eosinòfila.

Pot haver ocasionals cèl·lules Reed-Sternberg sobre un fons d'aspecte inflamatori on pot haver-hi necrosis (1,5,6,7).

Immunohistoquímicament les cèl·lules tumorals expressen de forma uniforme CD30 i son negatives ALK (1,3,6,7).

El tractament principal és quirúrgic on s'ha de retirar l'implant afectat i fer una capsulectomia total i exèresis de les zones afectades. En els casos on la clínica no permet fer una resecció completa de la càpsula existeixen grups de treball que afegeixen radioteràpia (1,2,3).

En conclusió sembla ser que el pronòstic d'aquest limfoma quan debuta amb vessament periprotèsic es excel·lent, no obstant això hi ha alguns casos en el que el comportament es molt agressiu com seria el cas que presentem en el que a mes a mes hi havia afectació ganglionar de la aixella (3,5). Tot i que el diagnòstic es histològic, l'estudi citològic del líquid periprotèsic pot fer una aproximació al diagnòstic (6). ■

### Bibliografia

1. Pardo R, Quintana R, Piñero A, et al. Linfoma anaplásico de cèl·lules grandes asociado a implantes mamarios. Documento de consenso (I): epidemiología, patogénia, clínica y diagnóstico. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM). Rev Senol Patol Mamar. 2019; 32 (2): 67-74
2. Pardo R, Quintana R, Piñero A., et al. Linfoma anaplásico de cèl·lules grandes asociado a implantes mamarios. Documento de consenso parte (II): estadificación, tratamiento, pronóstico y seguimiento. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) – Rev Senol Patol Mamar. 2019; 32 (2): 67-74
3. Evans MG, Medeiros LJ, Marques-Piubelli ML, Wang HY, Ortiz-Hidalgo C, Pina-Oviedo S, Morine A, Clemens MW, Hunt KK, Iyer S, Hu Q, Recavarren C, Demichelis R, Romero M, Sohani AR, Misialek M, Amin MB, Bueso-Ramos CE, Carballo-Zarate AA, Lee HJ, Ok CY, Xu J, Miranda RN. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: clinical follow-up and analysis of sequential pathologic specimens of untreated patients shows persistent or progressive disease. Mod Pathol. 2021;34(12):2148-2153
4. Alotaibi S, Hamadani M, Al-Mansour M, Aljurf M. Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2021;21(3):e272-e276.
5. St Cyr TL, Pockaj BA, Northfelt DW, Craig FE, Clemens MW, Mahabir RC. Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma: Current Understanding and Recommendations for Management. Plast Surg. 2020;28(2):117-126.
6. Julien LA, Michel RP, Auger M. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma and effusions: A review with emphasis on the role of cytopathology. Cancer Cytopathol. 2020;128(7):440-451.
7. Quesada AE, Medeiros LJ, Clemens MW, Ferrufino-Schmidt MC, Pina-Oviedo S, Miranda RN. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a review. Mod Pathol. 2019;32(2):166-188.