

LA BIOPSIA POR CONGELACIÓN

Dres. D. Allemand, L. Ponte, D. Nogueira, A. G. Scoles, J. Novelli

Presentado el 25 de septiembre de 2003

Rev Arg Mastol 2004; 23(78):12-16

PRESENTACIÓN DE UN CASO

Paciente (32 años), con antecedente de leucemia linfática aguda (LLA) tipo B diagnosticada en mayo de 2001 (puérpera de 4 meses) por punción de médula ósea (PMO), recibiendo 4 ciclos de quimioterapia, finalizando en marzo de 2002, manteniéndose en remisión.

Consulta en diciembre de 2002 por nódulo mamario de rápido crecimiento (nódulo de 4 cm que en 20 días aumenta a 6 cm con adenopatías axilares móviles ipsilaterales).

El tratamiento que recibió se muestra en los Cuadros I y II.

La paciente se incorporó a un programa de diagnóstico de ese nódulo que tenía en la mama derecha. Se le solicitó una mamografía y una ecografía mamaria. Se le realizó una punción con aguja gruesa (luego voy a comentar por qué) y luego debió completarse la información con una biopsia por congelación, como consecuencia de que en la biopsia con aguja gruesa los patólogos no pudieron expedirse. Comento esto porque la decisión de la punción con aguja gruesa se tomó, en realidad, debido al tamaño de la lesión mamaria (era un nódulo grande) y esta paciente podría ser incorporada a un protocolo de tratamiento neoadyuvante.

Cuadro I

Esquema hiper-CVAD para LLA (Kantarjian) Fase dosis intensiva
<ul style="list-style-type: none"> • Ciclofosfamida 300 mg/m², IV en 3 horas, c/12 horas, por 6 dosis, días 1 a 3. • Mesna 600 mg/m²/día, días 1 a 3 en inf. cont., comienza con ciclofosfamida y termina 6 horas después de la última dosis de CFM. • Vincristina 2 mg, IV días 4 y 11. • Doxorrubicina 16,5 mg/m²/día, días 4, 5 y 6 en inf. cont. • Dexametasona 40 mg/día, días 1 a 4 y 11 a 14.

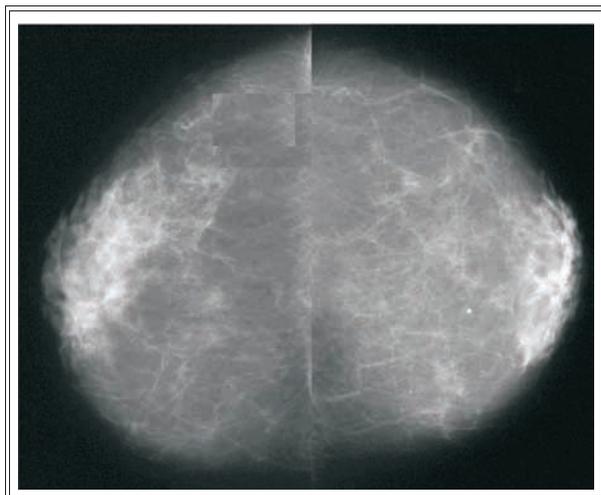
Cuadro II

Hiper MTX/Ara C
<ul style="list-style-type: none"> • MTX 200 mg/m², IV en 2 horas seguido por 800 mg/m² en 24 horas, día 1. • Factor citrovorum, comenzando 24 horas después de terminar MTX a 50 mg c/6 horas por 12 dosis, vía oral. • Ara C 3 g/m² en 2 horas, c/12 horas por 4 dosis, días 2 y 3. • Metilprednisolona 50 mg, IV c/12 horas, días 1 a 3.

El Cuadro III muestra la imagen mamográfica. Lo que tenía desde el punto de vista radioló-

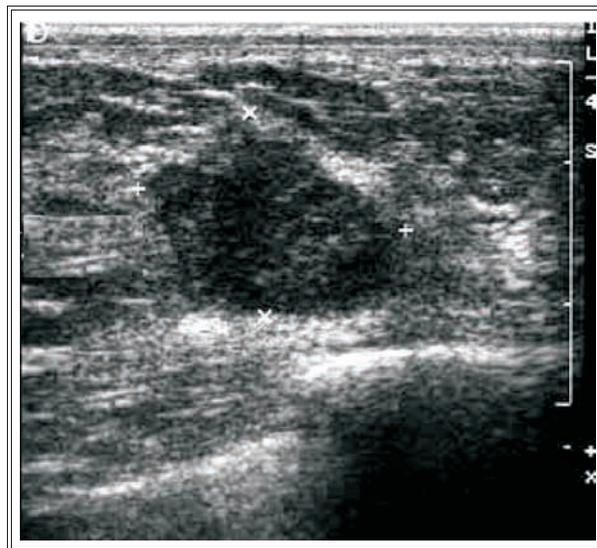


Cuadro III



Cuadro IV

gico era una asimetría en la densidad; pero la clínica era mucho más llamativa que la imagen mamográfica. Clínicamente se podía delimitar perfectamente una formación nodular que ocupaba casi todo el cuadrante superior externo de la mama derecha. En el Cuadro IV se puede observar de frente. Ecográficamente (Cuadro V) la formación que aparecía como nodular de bordes



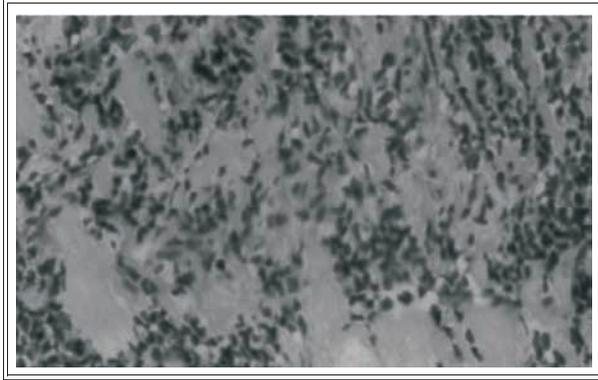
Cuadro V

no muy bien delimitados, era una formación más pequeña que la lesión que uno palpaba.

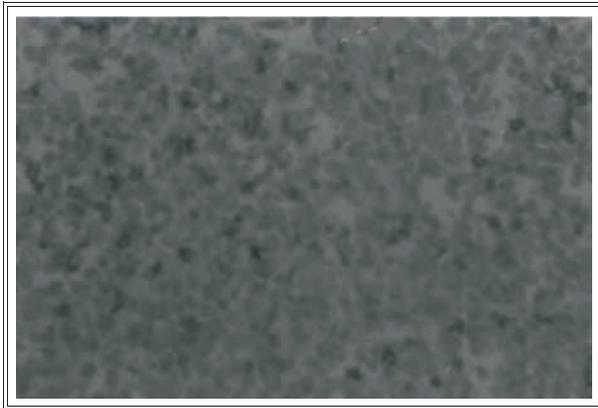
Con la presunción de que se trataba de una atipia mamaria, se le hizo una biopsia por congelación. La lesión en el momento de la segmentectomía medía 6×6 cm, con márgenes adecuados (la paciente tenía una mama voluminosa). El patólogo informó carcinoma lobulillar infiltrante. Luego se completó el tratamiento con la linfadenectomía axilar. En sentido estricto, la lesión por su tamaño no era para tratamiento conservador, más allá de la condición de los márgenes.

Más allá de que tenía el informe del patólogo, a mí esto no me cerraba, porque lo habíamos discutido, inclusive con la hematóloga, si esto podía estar o no vinculado a la leucemia que tenía la paciente. La cuestión fue que no le hice la mastectomía en ese momento.

El Cuadro VI muestra lo que se observó en la hematoxilina eosina en la biopsia diferida. El Cuadro VII muestra una inmunomarcación (tal vez los patólogos lo puedan comentar) positiva para anticuerpo CD-20; aparentemente esto es específico para las leucemias.



Cuadro VI. Hematoxilina y eosina.



Cuadro VII. Inmunomarcación positiva para el anticuerpo CD-20.

El tema es que en realidad no era un cáncer de mama sino que era una leucemia linfática aguda (Cuadro VII). Yo utilicé esta expresión de "secuestro mamario", aunque la Dra. Maciel había dicho que esto no podía ser.

Buscando información bibliográfica, de esto hay publicado muy poco, a tal punto que hemos encontrado 6 ó 7 casos. Inclusive no hay en la literatura una cita de qué imágenes pueden dar este tipo de "secuestros linfáticos" vinculados a una leucemia (estamos hablando de leucemia y no de linfoma).

BIBLIOGRAFÍA

1. McWilliams, C. A., and Hanes, F. M.: Leukemic tumors

of the breast mistaken for lymphosarcoma. *Amer J Med Sci* 1912; 14:518- 525.

2. Haram AJ. Lymphatic leukemia with bilateral mammary changes. *Lancet* 1937; 232:1277-1279.
3. Gélin C, Gomez F, Gross G. Leucose tumorale simulant un abcès du sein. *Bull Mem Soc Med Hop Paris* 1952; 9-10:376-379.
4. Seille G, Chomé J, Goldrach C. Ripault J. Localisations mammaires des hémopathies malignes. *Presse Med* 1962; 70:2821-2822.
5. Breast involvement in acute lymphoblastic leukaemia. Sagar TG, Maitreya V, Majhi U, Shanta V. *J Assoc Physicians India*, Nov 1989; 37(11):718-9.

A 35 year old woman who was in clinical remission of acute lymphoblastic leukaemia on standard therapy presented with leukaemic involvement of both breasts. Local radiation therapy with concurrent systemic chemotherapy with vincristine, daunorubicin. L-asparaginase and prednisolone produced complete resolution of the breast lesions.

6. Acute lymphoblastic leukaemia presenting as breast mass. Jain AK, Gupta RC, Bhardwaj B, Leelani N. Department of Medicine, JLN Medical College, Ajmer. *J Assoc Physicians India*, May 1992; 40(5):335-6.

A 14 year old girl presented with bilateral symmetrical involvement of the breast with acute lymphoblastic leukaemia (ALL). Treatment with combined therapy of adriamycin, vincristine and prednisolone produced a remission in the leukaemia with complete resolution of the breast mass.

7. Bilateral breast tumours in acute lymphatic leukemia. Schrocksnadel H, Busch G, Aulitzky W, Tabarelli M. Department of Obstetrics and Gynecology, University of Innsbruck, Austria. *Arch Gynecol Obstet* 1990; 247(1):43-5.

We report on a patient with acute lymphatic leukemia, who developed bilateral mammary deposits.

CONCLUSIÓN

Se debe proceder con cautela al recibir el informe de la biopsia por congelación en lesiones mamarias sospechosas de ser linfoblásticas, ya que pueden ser difíciles de diferenciar con un carcinoma lobulillar infiltrante.

DEBATE

Dra. Maciel: Lo que quería comentar es que yo no conocía o no había escuchado el término de secuestro mamario de leucemia. Simplemente

es una infiltración leucémica en la mama que es absolutamente rara, que es muy poco frecuente, pero que está descripta en la literatura. Yo me refería a que el término de secuestro no lo había leído como tal. Simplemente coincido que es una rareza y que el problema en la biopsia por congelación es el carcinoma lobulillar infiltrante.

Dr. Allemand: El término no es que lo haya leído en la literatura. Yo lo catalogué así dado que si se habla de secuestros en el sistema nervioso central yo puedo tomar esto como un secuestro en la mama; es decir, con el aspecto de una formación nodular. No es que este nombre, el término "secuestro" lo saqué de la literatura, es un nombre de fantasía puesto por mí. No sé como llamarlo, pero no es que está en la literatura.

Dra. Frahm: Mi pregunta es, ¿por qué no pudieron hacer el diagnóstico con la core o con la biopsia por punción? ¿Cuáles fueron las dificultades y por qué no se intentó nuevamente con esa metodología?

Dr. Allemand: Le digo, llegó el diagnóstico con todo el material después de un mes. Evidentemente el material hubiera sido escaso, tal vez, con la punción. No lo intentamos casualmente nuevamente, porque desde el momento del diagnóstico clínico hasta que se operó pasó un tiempo y esto generó mucha angustia en la paciente. Aparte vimos crecer la lesión, que por esto era que a mí no me cerraba el diagnóstico de carcinoma de mama. Ésta es una sospecha clínica mía; yo pensé que esto estaba vinculado a su enfermedad primaria. Porque uno tiende a la unicidad.

Dra. Frahm: Es lo más lógico.

Dr. Allemand: Pero acá está la Dra. Scoles que es colega hematóloga del Hospital Francés, y en realidad para los hematólogos la paciente estaba en remisión completa.

Dra. Frahm: La dificultad que puede ofrecer este tipo de lesiones en una biopsia por congelación son harto entendibles y explicables para todo el mundo. Lo ideal en este tipo de lesión y teniendo la paciente un antecedente de una lesión hematológica, es hacer una toma biopsia y tratar de hacer el diagnóstico diferencial con inmunohistoquímica y con todo lo que uno pueda realizar en el material de muestra como fuera.

Dr. Allemand: Dra Frahm, coincido con usted. El tema es que, si usted observa los casos que hemos visto, yo no encontré más de 6 ó 7 casos publicados. Es más, uno de los trabajos incluye los trabajos anteriores de otro autor. Realmente es una excepción. No digo que esto vuelva a suceder, probablemente a mí no me vuelva a suceder nunca y tal vez a ninguno de los que está en el auditorio. Sí creo que en algunas determinadas lesiones (y creo que acá pesó mi experiencia) esta paciente en otra situación tal vez hubiese terminado con una mastectomía por una leucemia; éste es el aprendizaje, inclusive de los residentes que estaban conmigo. A mí no me pareció un cáncer de mama; pero esto es así, es mi experiencia.

Dr. Borghi: ¿Qué dice la patóloga?

Dr. Allemand: El primer informe fue de metástasis de carcinoma lobulillar infiltrante.

Dra. Larrain: Que los que he visto de leucemia serán 3 ó 4 casos. Radiológicamente son formaciones nodulares densas de contornos lisos y netos en los 4 casos que tuvimos.

Dr. Allemand: Si ustedes tienen 4 casos de leucemia mamaria, le digo que hay que publicarlo ya porque no hay ninguna cita bibliográfica, ningún libro de imágenes mamarias con descripciones de la leucemia mamaria (de leucemias mamarias, no de linfomas). Yo no sabía que en la Argentina había 4 casos. Le digo realmente que no tenía esa información, es un dato muy

importante.

Dr. Lema: Un breve aporte de mi experiencia y una pregunta. El aporte, yo vi un caso que puede ser parecido a éste, de una paciente hace muchísimos años, ya van a ver por qué, que había sido diagnosticada por un excelente patólogo como un tumor sólido indiferenciado, probablemente un carcinoma indiferenciado de la mama, y va a irradiarse al Servicio de Terapia Radiante del Hospital Rivadavia. Mientras se estaba irradiando, en los controles hematológicos le descubren una leucemia. Yo pensé la posibilidad de que pudiera ser un tumor sólido de la leucemia. En aquella época (fíjense cuanto tiempo atrás) no existían técnicas de inmunomarcación, entonces le hicimos en los cortes histológicos una coloración de Giemsa, y ahí apareció totalmente claro que era una leucemia mieloide que uno podía seguir perfectamente toda la serie granulocítica en el tumor, con lo cual hicimos el diagnóstico de tumor sólido de leucemia en mama. La paciente posteriormente falleció. La pregunta es, ¿cómo está en estos momentos la paciente desde el punto de vista hematológico? ¿Sigue en su remisión completa y lo único que tenía era lo de la mama?

Dr. Allemand: La paciente recayó luego del tratamiento local, que fue exclusivamente lo que le hicimos, y tiene inclusive ahora una lesión en la mama contralateral y está en plan para tratamiento para autotrasplante. Esto tal vez lo pueda comentar la Dra. Scoles.

Dra. Scoles: Lo que quería comentar es que además, cuando en diciembre se presenta el nódulo de mama, se hizo una punción de médula y estaba en remisión. Se hizo, unos días antes de hacerse la biopsia del nódulo una búsqueda de enfermedad residual mínima y daba todo negativo. Realmente conversado con otros colegas era

tan raro, impresionaba y todos, no sé porque, pensábamos en un tumor de mama. Algo que se podría haber hecho para acelerar, en el momento de hacer la biopsia de mama, es mandar una muestra a citometría; con eso en 24 horas estaba. No hubiera habido un mes por delante hasta que el patólogo tuvo todas las marcaciones y demás. La paciente después de esto, como transcurrió un mes hasta que nos informamos que era leucemia lo que había en mama, inició tratamiento radioterápico. Cuando supimos que era lesión completamos con 4.500 rad y nuevamente se hizo otra punción de médula con búsqueda de enfermedad residual. Continuaba en remisión pero de todas maneras se consideraba una recaída sistémica y debía recibir quimioterapia y trasplante. La paciente dilató todos los tiempos, por un tema de negación, hasta que aparece el siguiente nódulo y que era aproximadamente a los 3 meses; se le repite la médula y estaba en recaída. Ahora ya hizo quimioterapia, está en remisión completa y está esperando subsanar un problema infeccioso para ir al trasplante.

Dr. Allemand: Quiero comentar que si las

doctoras hubieran tenido la sospecha que no era una remisión completa, hubiera sido sometida a tratamiento quimioterápico, hubiera desaparecido la lesión mamaria. En las publicaciones que yo presenté hay casos de pacientes que simultáneamente con el diagnóstico de la leucemia tienen lesión mamaria. Sometidas a tratamiento con los protocolos de quimioterapia que mostré, desaparecen y borran la lesión mamaria. Acá se sucedieron una serie de eventos que hicieron sospechar en el carcinoma de mama. Pero desde el punto de vista del tratamiento que recibió lo que está de más tal vez haya sido la cirugía, porque en realidad el tratamiento radiante, en algunos de estos tipos de "secuestros" está indicado el tratamiento radiante.