

# Linfoma folicular primario de mama: reporte de caso

## Primary breast follicular lymphoma. Case report

Bruno P Fogaça Duarte<sup>1</sup> , Julia Saccaro Duzzi<sup>1</sup> , José Gabriel K Francisco Petillo<sup>1</sup> , Geovanna Vieira Araújo<sup>1</sup>  y Angelo Sementilli<sup>2</sup> 

1 Escuela de Medicina, Universidad Metropolitana de Santos, Santos, SP, Brasil.

2 Departamento de Patología, Universidad Metropolitana de Santos, Santos, SP, Brasil.

**Recibido:** 05/01/2025

**Aceptado:** 05/03/2025

**Publicado:** 30/04/2025

### RESUMEN

**Introducción:** El linfoma folicular primario de mama es una entidad poco frecuente con características clínicas y patológicas únicas. Este reporte de caso destaca los retos diagnósticos y el tratamiento de esta enfermedad. **Caso clínico:** Paciente de 63 años con un nódulo irregular en la mama izquierda, clasificado como BIRADS IV/C en la biopsia con aguja gruesa. Ante la sospecha de un tumor intramamario, fue remitida para extirpación quirúrgica. Los estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos confirmaron un linfoma folicular de grado 1/2. **Conclusión:** Este caso subraya la importancia de integrar imágenes, histología e inmunohistoquímica para el diagnóstico preciso del linfoma folicular primario de mama. El tratamiento multidisciplinario oportuno es fundamental para lograr un pronóstico favorable.

**Palabras Clave:** neoplasias de la mama; linfoma folicular; inmunohistoquímica; mastectomía.

### ABSTRACT

**Introduction:** Primary follicular lymphoma of the breast is a rare entity with unique clinical and pathological features. This report highlights the diagnostic challenges and management of this condition. **Case presentation:** A 63-year-old patient presented with an irregular nodule in the left breast, which was classified as BIRADS IV/C on core needle biopsy. Suspecting an intramammary tumor, she was referred for surgical excision. Histopathological and immunohistochemical studies confirmed a grade 1/2 follicular lymphoma. **Conclusion:** This case highlights the importance of integrating imaging, histology and immunohistochemistry for accurate diagnosis of primary mammary follicular lymphoma. Early multidisciplinary management is crucial for a favorable outcome.

**Keywords:** Breast neoplasms; Follicular Lymphoma; Immunohistochemistry; Mastectomy.

\* **Autor de correspondencia:** Júlia Saccaro Duzzi, [juliasaccaroduzzi@gmail.com](mailto:juliasaccaroduzzi@gmail.com)

**Cómo citar:** Fogaça Duarte BP, Saccaro Duzzi J, Francisco Petillo JGK, Vieira Araújo G, Sementilli A. Linfoma folicular primario de mama: reporte de caso. *Oncología (Ecuador)*. 2025;35(1): 4-9. <https://doi.org/10.33821/766>

## 1. Introducción

El linfoma primario de mama (LPM) es una neoplasia rara del tejido linfoide de la mama [1,2] que ocurre casi exclusivamente en mujeres, con una edad media de 60-65 años [3-4]. Se define como una neoplasia maligna que ocurre principalmente en la mama, sin evidencia de compromiso en otros sitios al momento del diagnóstico [5]. Esta patología se identifica por la presencia de células neoplásicas B o T, por lo que se clasifica, según los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), como linfoma no Hodgkin (LNH) [6].

Entre los distintos subtipos de LNH, el linfoma folicular (LF) es el que representa el 22 % de los casos [7]. El linfoma folicular primario de mama (LFPM) es una enfermedad rara sin afectación extramamaria, cuya patogénesis aún no se comprende. En general, el LPM se presenta clínicamente como una masa palpable indolora y es no específica en las imágenes. Puede tener un diagnóstico diferencial con carcinoma de mama, y debe hacerse un diagnóstico definitivo mediante biopsia tumoral [1,6,8].

El objetivo de este artículo fue informar un caso raro de LFPM en una mujer de 63 años, a partir de los desafíos diagnósticos y las características clínicas, patológicas e imagenológicas de esta presentación atípica. Además, objetivo e se resalta la importancia de integrar los hallazgos radiológicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos en el diagnóstico y manejo preciso del LPM, y se enfatiza el papel de un enfoque multidisciplinario en la obtención de resultados favorables. Este informe fue redactado según las directrices CARE (*Case Report Guidelines*) para asegurar una presentación exhaustiva de los casos.

## 2. Reporte de caso

Paciente de 63 años sin antecedentes patológicos ni familiares de cáncer, acude al servicio de mastología por presentar un cuadro clínico de catorce meses de evolución caracterizado por la presencia de un nódulo en la mama izquierda. Se solicitó una ecografía de mama que reveló un nódulo sólido irregular, clasificado como BIRADS IV/B, y fue remitida para una biopsia con aguja gruesa. Esta biopsia reveló hiperplasia linfoide folicular, consistente con un probable tumor intramamario. La lesión no era consistente con la imagen radiológica y, por lo tanto, fue reclasificada como BIRADS IV/C.

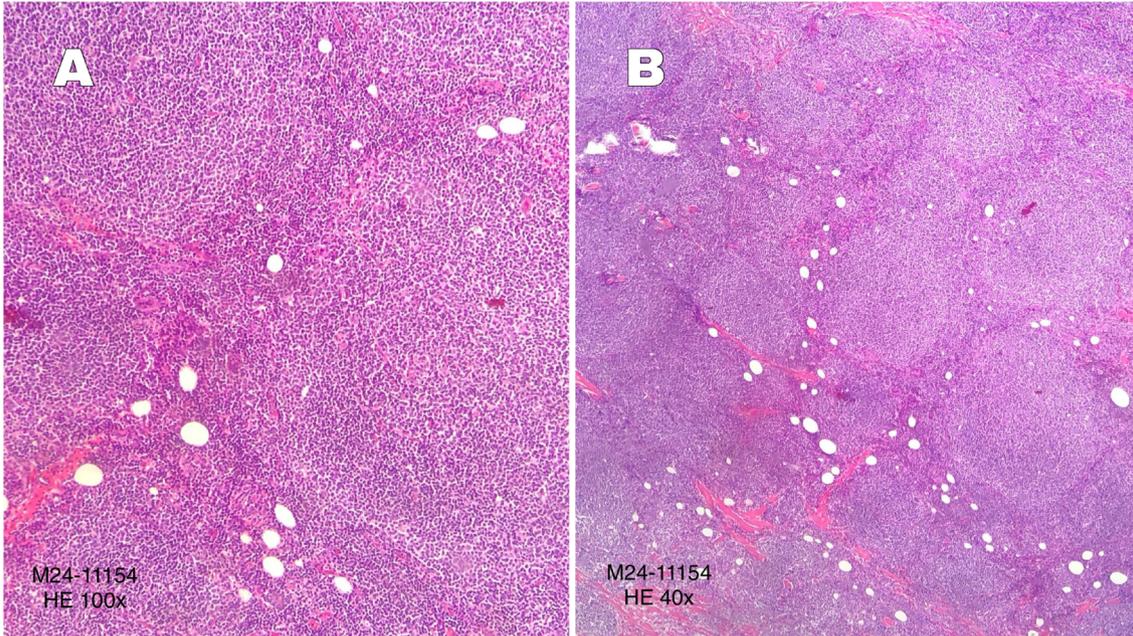
Tres meses después del diagnóstico, la paciente fue sometida a una resección quirúrgica con análisis de congelación intraoperatoria. Se realizó una cuadrantectomía de la mama izquierda y una escisión del ganglio centinela con extensión de márgenes intraoperatoria; el diagnóstico fue de neoplasia maligna indiferenciada de células pequeñas. El material fue enviado a anatomía patológica y para estudios de inmunohistoquímica. El examen macroscópico reveló un tumor nodular firme, elástico y blanquecino que medía 5,2x3x3 cm a lo largo de los márgenes superior y anterior (Figura 1). Además, se examinó un ganglio linfático centinela axilar izquierdo de 1,2 cm y los márgenes quirúrgicos del tejido mamario.



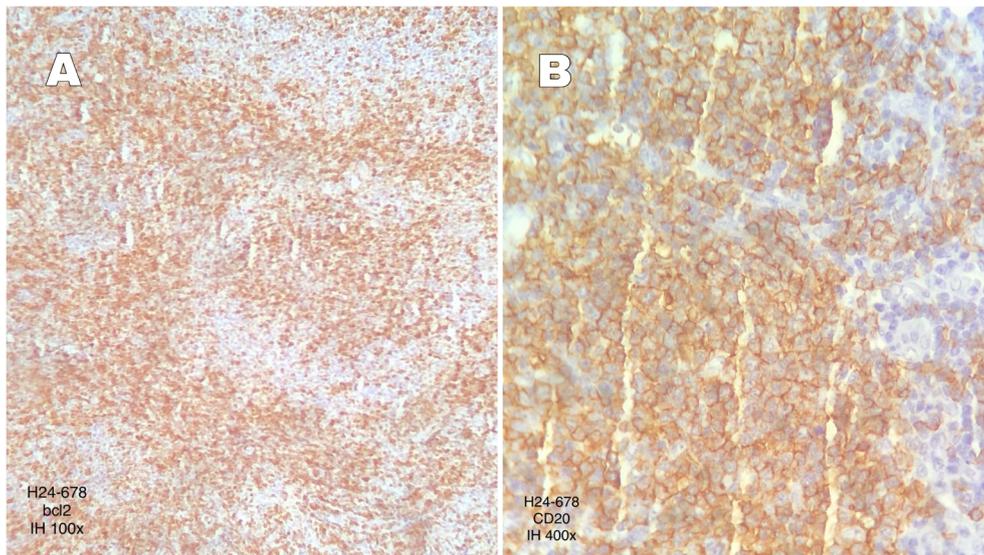
**Figura 1.** El examen macroscópico reveló un tumor nodular firme, elástico y blanquecino que medía 5,2x3x3 cm, localizado en los márgenes superior y anterior.

El examen microscópico del nódulo reveló un neoplasma de células redondas pequeñas no diferenciadas compatible con un proceso linfoproliferativo folicular (Figura 2), así como parénquima mamario adyacente con ectasia ductal discreta. Se solicitó inmunohistoquímica para el diagnóstico definitivo. La microscopía del ganglio linfático no mostró evidencia de involucramiento neoplásico. Los márgenes quirúrgicos estaban libres de afectación neoplásica.

La inmunohistoquímica (Figura 3) fue positiva para CD3, CD20, CD5, CD10, BCL2, BCL6 y PAX5 en la región perifolicular. El marcador CICLINAD1 fue negativo. El diagnóstico final fue LFPM grado 1/2. La paciente fue referida a un hematólogo que ordenó una tomografía por emisión de positrones (PET-Scan) para controlar el tumor. Los resultados de la exploración fueron negativos para evidencias de actividad metabólica anormal en las áreas del cuerpo examinadas. Como resultado, se indicó seguimiento ambulatorio sin necesidad de quimioterapia o radioterapia.



**Figura 2A.** Histopatología que muestra un proceso linfoproliferativo folicular compatible con linfoma folicular (HE:100x). **Figura 2B.** Examen microscópico que evidencia una neoplasia de células pequeñas redondas indiferenciadas con un proceso linfoproliferativo folicular y parénquima mamario adyacente con ectasia ductal discreta (HE:40x).



**Figura 3A.** Imagen de inmunohistoquímica que muestra tinción perifolicular positiva para Bcl-2 en el tumor (HE:100x). **Figura 3B.** Imagen de inmunohistoquímica que muestra tinción perifolicular positiva para CD20 en el tumor (HE:100x).

### 3. Discusión

El LPM representa menos del 1-2 % de todos los LNH y menos del 0,5 % de todas las neoplasias malignas de mama [4-9]. El linfoma difuso de células B grandes es el subtipo más común de LPM, este representa entre el 40 y el 70 % de los casos. Otros subtipos menos comunes incluyen el linfoma de zona marginal, el LF y el tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) [10]. El LPM se caracteriza como una neoplasia potencialmente curable con características clínicas y factores pronósticos que aún no están bien establecidos. Su fisiopatología aún se desconoce, pero se cree que se deriva del MALT, tejido linfoide adyacente a los conductos y lóbulos mamarios o incluso de los ganglios linfáticos intramamarios. Su presentación clínica e imagenológica no es diferente de la del carcinoma de mama. Las manifestaciones más comunes son un nódulo palpable e indoloro, y alrededor del 12 % de los casos son hallazgos incidentales en la mamografía, pues la paciente es asintomática [3]. La baja incidencia de LFPM dificulta la generalización de los enfoques terapéuticos y los pronósticos [1,5]. Aunque se observó una lesión sospechosa en la ecografía, el diagnóstico de la biopsia por punción central arrojó resultados inconclusos, lo que generó dudas y dificultó un diagnóstico definitivo.

Se han definido los siguientes criterios para el diagnóstico de LPM [11]: la mama como el sitio de presentación; tejido mamario en relación con la infiltración linfomatosa; ausencia de enfermedad diseminada más allá de los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales y ningún diagnóstico previo de linfoma [3,9]. Vale la pena señalar que estos criterios excluyen los linfomas secundarios de mama, es decir, aquellos que surgen en un sitio primario, pero se diseminan y se manifiestan en la mama [6]. Los criterios diagnósticos incluyen la presencia de tejido mamario e infiltrado linfomatoso en una muestra adecuada y la ausencia de linfoma diseminado previo o extramamario, excepto en los ganglios linfáticos axilares ipsilaterales [3]. Se cree que el LFPM se origina a partir de células B foliculares en el tejido linfoide mamario y es histológicamente distinto de otras variantes de LPM debido a la presencia de pequeños folículos con pequeños centrocitos atípicos con núcleos hendidos. El comportamiento clínico del LFPM es heterogéneo, con tasas de recurrencia impredecibles [2,4].

En la mamografía, la mayoría de las lesiones son masas ovaladas hiperdensas, mientras que en la ecografía son lesiones ovaladas únicas, circunscritas y microlobuladas. Suelen ser hipoecoicas y las calcificaciones o los márgenes espiculados no son comunes [3,12]. El diagnóstico de LFPM generalmente se realiza mediante biopsia escisional o escisión amplia del tumor, confirmada por examen anatomopatológico [7]. Se caracteriza por las células tumorales que expresan las proteínas CD19, CD20, CD10 y BCL64, así como la proteína antiapoptótica BCL25. En el caso presentado por Urooj et al. [7], el análisis inmunofenotípico fue positivo para los marcadores CD20, CD10, BCL2 y BCL6, lo que resultó en un diagnóstico histológico de linfoma folicular no Hodgkin (LFNH) y corrobora los resultados encontrados en los exámenes de este artículo [13-14].

El LFPM tiene un excelente pronóstico después del tratamiento, con una tasa de respuesta general del 97 % según un estudio [6]. Todavía no hay consenso sobre el mejor enfoque terapéutico, que puede incluir cirugía, radioterapia, quimioterapia o inmunoterapia [3]. La mastectomía ha sido un componente común de la terapia para el LPM, pero algunos estudios muestran que no hay beneficio en este tipo de enfoque, por lo que la cirugía radical es una opción innecesaria. En este caso, la cirugía se limitaría a una biopsia para establecer el diagnóstico histológico correcto, y como tratamiento, con intención curativa, la radioterapia y la quimioterapia [2,5]. En el caso reportado, la cuadrantectomía mamaria en el sitio del nódulo fue curativa para la neoplasia, y no se encontraron otras áreas afectadas en el Pet-Scan, excepto la indicación para radioterapia o quimioterapia adyuvante. Un estudio reveló un riesgo reducido de recurrencia en el tratamiento con radioterapia sola o en combinación con cirugía, y esto ha sido respaldado desde entonces por otros casos [6]. Las decisiones terapéuticas, como la elección entre radioterapia y quimioterapia, aún carecen de consenso debido a la rareza de la condición [6,9].

En cuanto a la quimioterapia, el régimen de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP) es el más aceptado. Sin embargo, todavía hay controversia sobre los criterios de selección para la terapia combinada. La supervivencia a cinco años varía del 89 % en casos de etapa I al 50 % en etapa II y, en algunos informes, la edad se considera un factor independiente para la supervivencia a largo plazo [3]. Un estudio mostró un tratamiento exitoso de LFPM de alto grado con radioterapia en combinación con rituximab-ciclofosfamida, hidroxido-unorubicina, oncovina y prednisona (R-CHOP) [7].

El LPM se comporta de manera diferente a los linfomas nodales y su diagnóstico temprano es de gran relevancia. El pronóstico depende principalmente del tipo, grado y estadio del linfoma, y su presentación clínica y características de imagen no específicas requieren una revisión de la historia clínica, un enfoque

de imagen multimodal y la histopatología para el diagnóstico y el tratamiento [6,12,13,15]. Como señalaron Picasso et al. [15], la falta de datos específicos sobre este subtipo contribuye a las incertidumbres respecto a la supervivencia. Por lo tanto, los linfomas primarios y secundarios, aunque raros, deben ser considerados en el diagnóstico diferencial de las neoplasias mamarias [1,6,7].

## 4. Conclusión

Aunque el linfoma folicular primario de mama es una entidad rara, debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de las neoplasias mamarias, sobre todo en mujeres mayores. El diagnóstico mediante exámenes de imagen es desafiante, lo que hace que el análisis anatomopatológico e inmunohistoquímico sea esencial para un diagnóstico definitivo.

## 5. Abreviaturas

CHOP: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona

LF: linfoma folicular

LFNH: linfoma folicular no Hodgkin

LFPM: linfoma folicular primario de mama

LNH: linfoma no Hodgkin

LPM: linfoma primario de mama

MALT: tejido linfoide asociado a mucosas

OMS: Organización Mundial de la Salud

PET-Scan: tomografía por emisión de positrones

R-CHOP: rituximab-ciclofosfamida, hidroxido-unorubicina, oncovina y prednisona

## 6. Información administrativa

### 6.1 Archivos Adicionales

No

### 6.2. Agradecimientos

Ninguno

### 6.3 Contribución de los autores

Bruno Pelinson Fogaça Duarte: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, administración del proyecto, redacción del borrador original.

Julia Saccaro Duzzi: visualización y redacción.

José Gabriel Kiel Francisco Petillo: visualización y redacción.

Geovanna Vieira Araújo: visualización y redacción.

Angelo Sementilli: supervisión, revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

### 6.4 Financiamiento

Los autores no recibieron apoyo financiero para este trabajo de investigación.

## 6.5 Disponibilidad de datos y materiales

Los datos están disponibles previa solicitud al autor correspondiente. No se reportan otros materiales.

## 7. Declaraciones

### 7.1 Consentimiento para la publicación

El paciente otorgó su consentimiento informado por escrito para el presente estudio.

### 7.2 Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## 8. Referencias

1. Sakhri S, Aloui M, Bouhani M, Bouaziz H, Kamoun S, Slimene M, et al. Primary breast lymphoma: a case series and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2023; 17(1):290. <https://doi.org/10.1186/s13256-023-03998-8>
2. Shao YB, Sun XF, He YN, Liu CJ, Liu H. Clinicopathological features of thirty patients with primary breast lymphoma and review of the literature. *Med Oncol.* 2015; 32(2):448. <https://doi.org/10.1007/s12032-014-0448-z>
3. Moura C, Leite MI, Parreira R, Medeiros A. Primary breast lymphoma. *J Surg Case Rep.* 2020:rjz405. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjz405>
4. Hammood ZD, Salih AM, Latif S, Abdullah HO, Ali RK, Kakamad FH. Primary diffuse B-cell non-Hodgkin's breast lymphoma: A case report with a brief literature review. *Ann Med Surg (Lond).* 2022; 75:103310. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103310>
5. Rezkallah EMN, Elsaify A, Tin SMM, Dey D, Elsaify WM. Breast lymphoma: General review. *Breast Dis.* 2023; 42(1):197-205. <https://doi.org/10.3233/BD-220051>
6. James ER, Miranda RN, Turner SD. Primary lymphomas of the breast: A review. *JPRAS Open.* 2022; 32:127-143. <https://doi.org/10.1016/j.jptra.2022.01.004>
7. Urooj N, Ahmed U, Khan A, Chaudhry Z, Parvaiz MA. Follicular lymphoma of breast: a case report from Pakistan. *J Cancer Allied Spec.* 2022; 8(2):471. <https://doi.org/10.37029/jcas.v8i2.471>
8. Alberca A, Bertelli JL, Núñez P, García EP, Ruescas FJ, Pardo R, et al. Linfoma no Hodgkin primario en la mama: reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex.* 2017; 84(4):257-264.
9. Cheah CY, Campbell BA, Seymour JF. Primary breast lymphoma. *Cancer Treat Rev.* 2014; 40(8):900-908. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.05.010>
10. Foo MY, Lee WP, Seah CMJ, Kam C, Tan SM. Primary breast lymphoma: a single-centre experience. *Cancer Rep (Hoboken).* 2019; 2(1):e1140. <https://doi.org/10.1002/cnr2.1140>
11. Wiseman C, Liao KT. Primary lymphoma of the breast. *Cancer.* 1972; 29(6):1705-1712. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197206\)29:6<1705::aid-cnrcr2820290640>3.0.co;2-i](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197206)29:6<1705::aid-cnrcr2820290640>3.0.co;2-i)
12. Coughlan F, Rijhumal A, Dissanayake D, Wylie E. Radiological and pathological correlation of a rare case of primary breast follicular lymphoma in a male patient presenting as gynaecomastia. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2022; 66(1):107-110. <https://doi.org/10.1111/1754-9485.13183>
13. Hiraoka E, Masumoto N, Furukawa T, Kuraoka N, Nagamine I, Kido A, et al. Follicular lymphoma without lymphadenopathy incidentally diagnosed by sentinel lymph node biopsy during breast cancer surgery: A case report. *Surg Case Rep.* 2022; 8(1):167. <https://doi.org/10.1186/s40792-022-01524-4>
14. Miura S, Hashimoto H, Sawada T, Ishida T, Usuki K, Morikawa T. CD10-negative primary breast follicular lymphoma: a rare case of primary breast lymphoma with an atypical immunophenotype mimicking marginal zone lymphoma. *Int J Surg Pathol.* 2021; 29(4):400-403. <https://doi.org/10.1177/1066896920977690>
15. Picasso R, Tagliafico A, Calabrese M, Martinoli C, Pistoia F, Rossi A, et al. Primary and secondary breast lymphoma: focus on epidemiology and imaging features. *Pathol Oncol Res.* 2020; 26(3):1483-1488. <https://doi.org/10.1007/s12253-019-00730-0>