

## CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

### Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios



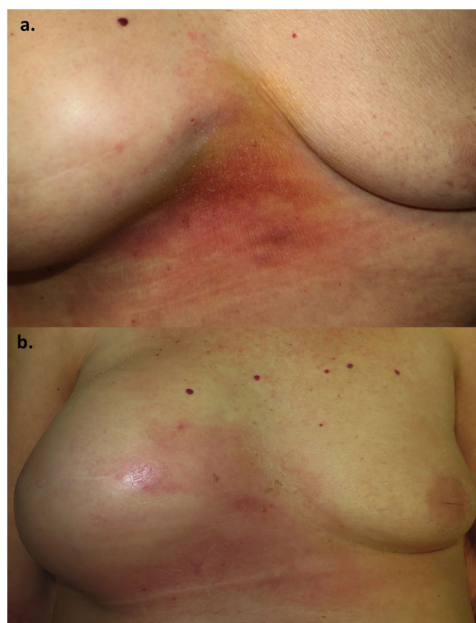
### Breast Implant–Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma

Sr. Director:

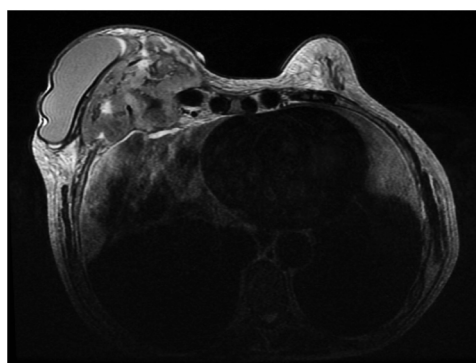
El linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios (breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma [BIA-ALCL]) es un linfoma de células T, muy infrecuente, con una incidencia creciente en las últimas décadas. La forma de presentación más común es un aumento del volumen mamario debido a un seroma periprotésico. A continuación, se describe una paciente que inició con unas lesiones cutáneas en la zona intermamaria, una forma de presentación muy rara del BIA-ALCL, apenas descrita en la literatura<sup>1</sup>.

Una mujer de 70 años fue remitida a nuestra consulta por la aparición de una placa eritematosa, indurada y con ligera descamación superficial en zona intermamaria junto con un aumento del volumen de la mama derecha (fig. 1). La paciente había presentado un carcinoma de mama derecha 5 años antes, por lo que fue tratada con mastectomía y reconstrucción mediante una prótesis mamaria, y se encontraba en tratamiento actual con hormonoterapia. En la mamografía de control realizada 4 meses antes no se habían objetivado signos de recidiva, al igual que la ecografía, en la que se observaban ondulaciones con una posible colección periprotésica pero sin hallazgos sospechosos de malignidad. Además, la paciente refería astenia y una pérdida considerable de peso en los últimos meses. Se realizó una biopsia cutánea donde se observó una dermatitis espongiforme con un infiltrado linfocitario perivascular superficial y profundo, sin la presencia de células neoplásicas, con una tinción para citoqueratina 19 y para CD30 negativas.

Ante la sospecha de una metástasis cutánea de su cáncer de mama o de una complicación protésica, se solicitó una resonancia magnética en la que se observó una masa retroprotésica con una invasión de la pared torácica hasta el mediastino (fig. 2). La punción del líquido periprotésico mostró unas células neoplásicas de gran tamaño, CD30(+), CD3 (+) y ALK (–), que confirmaron el diagnóstico de BIA-ALCL (fig. 3). Dada la presencia de una enfermedad extramamaria, se administró quimioterapia sistémica (ciclofosfamida, hidroxidaunorubicina y prednisona) y brentuximab, previo al tratamiento quirúrgico con explante de la prótesis y capsulectomía.

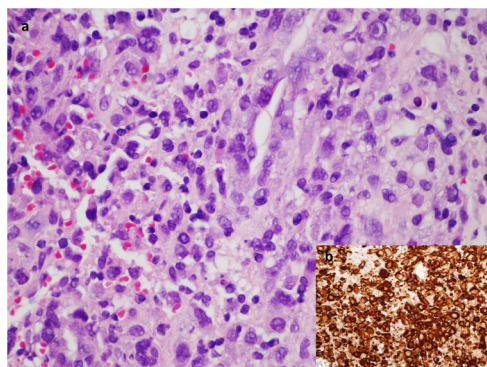


**Figura 1** a) Se aprecia una placa eritematosa indurada con leve descamación en zona intermamaria. b) Obsérvese la extensión de la placa eritematosa junto a un considerable aumento del volumen de la mama derecha un mes posterior.



**Figura 2** Obsérvese, mediante resonancia magnética, una masa retroprotésica de 14 × 10 × 7 cm, de márgenes irregulares, lobulada, con realce periférico y necrosis central, invadiendo la pared torácica hasta el mediastino.

El BIA-ALCL es un trastorno linfoproliferativo producido por células malignas que se encuentran infiltrando la cápsula o en el líquido periprotésico. La edad media al diagnóstico es de 52,5 años y la media de tiempo desde el implante



**Figura 3** a) Imagen microscópica del bloque celular de líquido periprotésico con tinción de hematoxilina/eosina a aumento  $\times 60$  en la que se observan células neoplásicas de gran tamaño, pleomórficas, dispuestas sueltas o en pequeños grupos discohesivos sobre un fondo de tejido inflamatorio de granulación. b) Estudio de inmunohistoquímica altamente positivo para CD30.

de la prótesis y el diagnóstico del BIA-ALCL es de 9 años<sup>2</sup>. Se manifiesta como un seroma periprotésico en el 86% de los casos<sup>2</sup>, aunque también se puede presentar como una masa, un nódulo o una adenopatía, y es muy infrecuente la aparición de lesiones cutáneas<sup>1</sup>.

En la literatura solo se han descrito 2 casos de BIA-ALCL que se manifestaron inicialmente con lesiones cutáneas<sup>1,3</sup>. Elswick y Nguyen<sup>1</sup> describieron un caso de BIA-ALCL que se presentó con un eritema y una tumefacción de la mama acompañado de un aumento de los reactantes de fase aguda en el análisis de sangre. El estudio histológico cutáneo fue negativo para malignidad, por lo que se plantearon que la etiología de las lesiones cutáneas era debida a una infección periprotésica concomitante con el linfoma. No obstante, en el caso publicado por Alcalá et al.<sup>3</sup>, el hallazgo de células neoplásicas CD30+ en la histología de los nódulos cutáneos, resultó la clave diagnóstica para diferenciar el BIA-ALCL de una recidiva de cáncer de mama. Asimismo, en el registro PROFILE<sup>2</sup> se ha descrito que 19 de los 186 pacientes del estudio, durante el transcurso de la enfermedad, presentaron lesiones cutáneas asociadas a otros síntomas sistémicos, en 12 de ellos descritas como enrojecimiento de la piel. En el resto, no se especificó el tipo de lesión cutánea, sin realizarse en ninguno de ellos diagnóstico histológico.

A excepción del caso de Alcalá et al., tanto en nuestro caso como en los revisados en la literatura, no hay cambios clínicos ni microscópicos específicos de esta entidad, debiéndose sospechar ante una paciente portadora de prótesis con aumento del volumen mamario y aparición de lesiones cutáneas, principalmente eritema.

Se postula que la etiología del BIA-ALCL es multifactorial, influyendo el tipo de prótesis sobre una base genética predispuesta y una posible sobreinfección crónica periprotésica en forma de biofilm bacteriano<sup>4</sup>.

Muy recientemente se ha publicado un protocolo clínico para la detección del BIA-ALCL por parte del Ministerio de Sanidad español donde se recomienda realizar inicialmente una ecografía con punción y análisis citológico y microbiológico del líquido periprotésico<sup>5</sup>. Microscópicamente, se caracteriza por una proliferación de células

linfoides muy pleomórficas con abundante citoplasma y un núcleo irregular<sup>3</sup>. Para confirmar el diagnóstico es necesario realizar un estudio inmunohistoquímico donde, característicamente, todas las células neoplásicas son CD30 (+) y ALK (-)<sup>3,6</sup>.

Al diagnóstico, el BIA-ALCL se presenta generalmente en forma de una enfermedad localizada y tiene un excelente pronóstico tras la escisión quirúrgica<sup>7</sup>. La diseminación extracapsular es muy infrecuente, detectándose en la revisión de Brody et al.<sup>8</sup> únicamente 18 casos de 173 pacientes, teniendo 9 de ellos un pronóstico fatal<sup>8</sup>.

Describimos un nuevo caso de BIA-ALCL en estadio avanzado que, además del aumento del volumen mamario, presentó lesiones cutáneas y un síndrome constitucional que requirió tratamiento quimioterápico previo a la cirugía.

Aunque se trata de una condición infrecuente, el número de casos que se han comunicado en los últimos años se ha incrementado de manera exponencial<sup>8</sup>. Por ello, se debe resaltar la importancia de conocer esta entidad ya que, ante un diagnóstico precoz y el hallazgo de enfermedad localizada, el BIA-ALCL tiene un pronóstico indolente con el explante de la prótesis y la capsulectomía.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Elswick SM, Nguyen MT. Breast erythema in a patient with breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: A case report discussing cutaneous manifestations. *Aesthet Surg J*. 2018;38:N47–52, <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjx209>.
2. McCarthy CM, Loyo-Berrios N, Qureshi A, Mullen E, Gordillo G, Pusic A, et al. Patient Registry and Outcomes for Breast Implants and Anaplastic Large Cell Lymphoma Etiology and Epidemiology (PROFILE): Initial report of findings, 2012–2018. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(35):65s–73s, <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.000000000000571>.
3. Alcalá R, Llombart B, Lavernia J, Traves V, Guillén C, Sanmartín O. Skin involvement as the first manifestation of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *J Cutan Patol*. 2016;43:602–8, <http://dx.doi.org/10.1111/cup.12697>.
4. 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, <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000002010>.
5. AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Protocolo clínico para la detección de LACG asociado a implantes de mama, 6 de Feb de 2019. AEMPS; 2019 [actualizado 6 Feb 2019] [consultado 8 Jul 2019]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/vigilancia/productosSanitarios/linfomaanaplasicoLACG/docs/Protocolo.Clinico\\_ALCL.implantes\\_mamarios.pdf](https://www.aemps.gob.es/vigilancia/productosSanitarios/linfomaanaplasicoLACG/docs/Protocolo.Clinico_ALCL.implantes_mamarios.pdf).
6. Ramos-Gallardo G, Cuenca-Pardo J, Rodríguez-Olivares E, Iribarren-Moreno R, Contreras-Bulnes L, Vallarta-Rodríguez A, et al. Breast implant and anaplastic large cell lymphoma meta-analysis. *J Invest Surg*. 2017;30:56–65, <http://dx.doi.org/10.1080/08941939.2016.1215576>.
7. Clemens MW, Horwitz SM. NCCN consensus guidelines for the diagnosis and management of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Aesthet Surg J*. 2017;37:285–9, <http://dx.doi.org/10.1093/asj/sjy331>.

8. Brody GS, Deapen D, Taylor CR, Pinter-Brown L, House-Lightner SR, Andersen JS, et al. Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: analysis of 173 cases. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135:695, <http://dx.doi.org/10.1097/PRS.0000000000001033>.

I. Gracia-Darder\*, N. Izquierdo, J. Boix-Vilanova y D. Ramos

*Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Baleares, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ines.gracia.darder@gmail.com](mailto:ines.gracia.darder@gmail.com) (I. Gracia-Darder).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.03.017>

0001-7310/ © 2021 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Alergia de contacto a aluminio tras vacunación: presentación de tres casos

### Contact Allergy to Aluminum Following Vaccination: A Report of 3 Cases

Sr. Director:

La vacunación constituye una medida esencial en medicina preventiva, sin embargo, no está exenta de complicaciones, ya que puede dar lugar a la aparición de reacciones secundarias, aunque son más frecuentemente leves, transitorias y autoinvolutivas<sup>1</sup>. La persistencia de dichas reacciones es poco frecuente, la mayoría de ellas producidas por una reacción de hipersensibilidad al aluminio<sup>2,3</sup>.

Describimos dos niñas, de 2 y 3 años, y un niño de 8 años que presentaron reacciones cutáneas persistentes tras la administración de vacunas (tabla 1). En todos los casos se observaron nódulos en la zona de vacunación, en un caso acompañado de eccema e hipertrichosis, que tenía desde hace más de un año (fig. 1)<sup>4</sup>. La vacunación en los 3 casos se había realizado de acuerdo con el correspondiente calendario vacunal y el cuadro estaba asociado a vacunas incluidas en el mismo. En dos de los casos la sospecha clínica inicial abarcó otras entidades, por lo que fue la biopsia cutánea la que orientó al diagnóstico al observarse los hallazgos característicos de este tipo de reacciones (histiocitos con citoplasma granular) (fig. 2). En los tres casos se realizaron pruebas epicutáneas con cloruro de aluminio al 2% en vaselina (Chemotechnique, Vellinge, Suecia), con positividad en las lecturas a las 72 y 168 h (fig. 3).

Los compuestos de aluminio se han utilizado como adyuvantes en las vacunas desde hace más de 80 años, potenciando la respuesta inmune del sistema inmune al



**Figura 1** Lesiones en muslo derecho en uno de los casos, en forma de pápulas eritematosas excoriadas agrupadas sobre una lesión nodular de superficie hipertrichósica.

antígeno. Tras la administración de dichas vacunas pueden aparecer lesiones cutáneas, más frecuentemente en forma de prurito o nódulos subcutáneos, siendo menos frecuente la aparición de áreas de hipertrichosis o eccema. La persistencia de estas reacciones se ha descrito en el 0,5-6% de los casos y se atribuye principalmente a una reacción de hipersensibilidad tipo IV al hidróxido de aluminio. En el 77% al 95% de los niños con reacciones persistentes a las vacunas, las pruebas epicutáneas al hidróxido de aluminio al 2% son positivas, demostrando la presencia de una alergia de contacto a dicho metal<sup>5</sup>.

Histológicamente, se han descrito diferentes patrones (paniculitis, pseudolinfomatoso, granuloma anular-like) pero el hallazgo característico es la presencia de histiocitos con un citoplasma granular. A pesar de ello, la biopsia cutánea no se considera indispensable para el diagnóstico dada la alta sensibilidad de las pruebas epicutáneas<sup>5,6</sup>.

**Tabla 1** Resumen de los casos clínicos observados con alergia de contacto a aluminio

Caso	Edad (años)	Sexo	Clínica cutánea	Vacuna asociada	Número de vacunas administradas que incluyan aluminio	Duración de la clínica en la primera valoración (meses)
1	2	Femenino	Nódulos, eccema e hipertrichosis	VNC	4	12
2	3	Femenino	Nódulos	DTP, Hib	5	18
3	8	Masculino	Nódulos	DTP	6	24

DTP: difteria-tétanos-pertussis; Hib: *Haemophilus influenzae* b; VNC: vacuna neumocócica conjugada 13 V.