

Primer caso en Panamá de linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios (LACG-AIM)

First case in Panama of breast implant associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL)



Picard-Ami L.A.

Luis A. PICARD-AMI Jr.*

Resumen

El linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios (LACG-AIM), es una enfermedad sumamente rara. Hasta noviembre 2019 solo se habían reportado 573 casos a nivel mundial. Sin embargo, ya en Panamá, un país pequeño con una población de 4.2 millones, se presentó el primer caso.

Se trata de una paciente de 65 años, con seroma tardío en la mama derecha de 7 días de evolución e historia de implantes mamarios macrotextrizados durante los últimos 5 años. El análisis histopatológico de la pieza quirúrgica (capsulectomía completa) y del líquido de seroma confirmaron el diagnóstico de LACG-AIM. La enfermedad estaba limitada al líquido del seroma sin invasión de la cápsula periprotésica (T1AN0M0). El tratamiento consistió en retirada de los implantes, capsulectomía bilateral en bloque, y remplazo inmediato de los implantes. La evolución postoperatoria fue satisfactoria. En los controles clínicos y por imagen a los 2 años la paciente está libre de recurrencia local o enfermedad sistémica.

Abstract

Breast implant associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) is an extremely rare disease with only 573 cases reported worldwide up to November 2019. However, in Panama a small country with a population of 4.2 million, the first case already showed up.

The patient is a 65-year-old female who presents with a one-week history of a delayed seroma on the right breast and a history of having macrotexture breast implants for the past 5 years. The diagnosis was confirmed with histopathological analysis of the complete capsule and the seroma fluid. The disease was confined to the seroma fluid without capsule invasion (T1AN0M0).

Treatment consisted of bilateral implant removal with en bloc capsulectomies and immediate implant replacement. Her post op course has been uneventful with normal follow up. She remains free of local recurrence or distant disease up to 24 months post op.

Palabras clave Linfoma anaplásico células grandes asociado a implantes mamarios, LACG-AIM, Implantes mamarios texturizados, Riesgos implantes mamarios, Seroma tardío.

Nivel de evidencia científica 4d Terapéutico

Recibido (esta versión) 2 mayo/2020

Aceptado 26 agosto/2020

Key words Breast implant associated anaplastic large cell lymphoma, BIA-ALCL, Textured breast implants, Breast implants risk, Late seroma.

Level of evidence 4d Therapeutic

Received (this version) 2 May/2020

Accepted 26 August/2020

Conflicto de intereses: El autor declara no tener ningún interés financiero relacionado con el contenido de este artículo.

Financiación: No hubo fuentes externas de financiación para este trabajo.

* Cirujano Plástico, Práctica privada, Panamá, Panamá.

Introducción

Desde la primera descripción de un caso de linfoma anaplásico de células grandes en proximidad con un implante mamario (LACG-AIM) en 1997⁽¹⁾ y la presentación por Brody⁽²⁾ de 32 casos similares ante la Asociación Americana de Cirugía Plástica en el año 2010, mucho se ha escrito y logrado entender acerca de esta rara pero importante patología. En 2011, Kim⁽³⁾ publica una revisión bibliográfica y el mismo año la *Food and Drugs Administration* (FDA) de los EE. UU.^(4,5) emite comunicados sobre la seguridad de los implantes mamarios. Ya en julio del 2019, la FDA reporta 573 casos a nivel mundial y le atribuye 33 muertes a este diagnóstico. Dado que 481 de los 573 casos reportados y 12 de los 13 fallecimientos en los que se conocía el tipo de implante mamario correspondían a una misma marca y tipo de implantes, la FDA solicitó la retirada voluntaria del mercado de los implantes mamarios y expansores tisulares texturizados Allergan Biocell® (Allergan Inc. Dublín, Irlanda) al clasificarlos como productos con “probabilidad razonable de que su uso o la exposición al producto pueda causar consecuencias adversas para la salud.”^(6,7) Ese mismo año Allergan® retira del mercado mundial sus implantes y expansores mamarios macrotexturizados. Este comunicado y sus consecuencias tomaron por sorpresa a muchos cirujanos plásticos, a la comunidad en general, y obligó a todos a reconsiderar el uso de este tipo de implantes. Diversos informes hablan de la tendencia actual entre los cirujanos plásticos hacia el uso de implantes mamarios de superficie lisa o microtexturizada.

La mayoría de los casos notificados de pacientes con LACG-AIM están asociados a la presencia en el momento del diagnóstico o a la historia de haber portado en algún momento de su vida implantes mamarios texturi-

zados. Hasta la fecha, aunque no se puede descartar qué sucederá en el futuro, no hay reportes de LACG-AIM en pacientes que hayan utilizado exclusivamente implantes lisos.^(6,7)

Con la publicación de este artículo, queremos añadir a la literatura el primer caso de LACG-AIM que se presenta en Panamá, un país pequeño de apenas 4.2 millones de habitantes. Este caso resalta la importancia de que todos los cirujanos plásticos, no importa donde trabajen, estén actualizados con las guías de consenso de diagnóstico y tratamiento de esta patología asociada a los implantes mamarios, una de los dispositivos médicos más empleados en las cirugías que con mayor frecuencia realizamos.

Es interesante también considerar la baja incidencia de casos de esta entidad comunicados o publicados desde Ibero Latinoamérica, a pesar del gran número de cirugías realizadas con implantes mamarios texturizados, motivo añadido por el que consideramos interesante la publicación del caso que presentamos.

Caso clínico

Mujer de 65 años de edad, portadora de implantes mamarios desde 2013, que en abril de 2018 se presenta en nuestra consulta referida por su ginecólogo con historia de 1 semana de evolución consistente en aumento de volumen y dolor en la mama derecha (Fig. 1). No refiere antecedente de trauma y no presenta síntomas ni signos inflamatorios, pero su ginecólogo ya había comenzado tratamiento con ceftriaxona intramuscular, 1 gr al día, desde 2 días antes de llegar a nuestra consulta.

El ultrasonido realizado en la oficina del ginecólogo y revisado por nosotros, mostró líquido periprotésico en mama derecha y sugería la posibilidad de rotura del implante. Esta colección también era muy evidente



Figura 1. Presentación clínica de la paciente de 65 años. A. Preoperatoria con aumento de volumen de la mama derecha por seroma tardío. B. Resultado a los 4 meses de postoperatorio: retirada de implantes con capsulectomía en bloque bilateral y remplazo inmediato con implantes nanotexturizados.

al examen clínico. El lado izquierdo se veía normal y la paciente no refería ningún cambio ni molestia. No había ganglios axilares palpables. La paciente, de origen venezolano, se había practicado varias cirugías en el pasado en su país de origen y solo llevaba 3 años residiendo en Panamá. Consideramos interesante su historial quirúrgico por haberse realizado los siguientes procedimientos:

- Aumento mamario primario en 1981, 37 años antes de desarrollar el seroma. Se desconoce la marca de los implantes o el tipo de superficie de los mismos ya que su cirujano había fallecido y la historia clínica no estaba disponible.
- Retirada de ambos implantes por rotura bilateral, sin remplazo, en 2009, 28 años después de la implantación.
- La paciente permaneció sin implantes durante 4 años. Por quejarse de múltiples nódulos mamarios bilaterales dolorosos, en 2013 se le realizó mastectomía subcutánea bilateral y se le colocaron nuevos implantes mamarios marca y modelo Allergan Natrelle Biocell® TRX, redondos, macrotextrizados, de 375 cc. No contamos tampoco con el informe anatomopatológico de esta intervención, pero la paciente refería que los nódulos “eran de silicona” en relación con los implantes rotos que habían sido retirados 4 años antes.
- En 2013 y nuevamente en noviembre de 2015, 2 años después de la colocación de los nuevos implantes mamarios, se le realizaron resonancias magnéticas T1, T2, STIR simple y con contraste intravenoso de gadolinio. Ambos estudios mostraron implantes íntegros, sin presencia de líquido periprotésico. El estudio también mostró presencia de ganglios axilares bilaterales con imágenes sugerentes de depósitos de silicona e imágenes elongadas retropectorales bilaterales, más grande en el lado izquierdo, que no se reforzaban con el contraste. Se reportó que las imágenes habían disminuido de tamaño entre 2013 y 2015, pero el informe no especificaba las dimensiones de las nodulaciones. La interpretación radiológica, de ese entonces, sugería que estas imágenes eran posibles residuos de silicona en relación con los implantes rotos que se habían retirado en 2009.

Con todos estos antecedentes y la presentación clínica, conversamos sobre la posibilidad del diagnóstico de LACG-AIM y la necesidad de estudiar el líquido, retirar esos implantes en bloque con su cápsula periprotésica, y planteamos las opciones sobre si reemplazar inmediatamente o no los implantes retirados. Nuestra conducta y recomendación cuando hay implantes rotos o contractura capsular con o sin líquido periprotésico es reemplazar los implantes y retirar toda la cápsula. En este caso, conversamos con la paciente y su esposo para informarles de que

si el diagnóstico era positivo para LACG-AIM, lo más seguro sería que con la cirugía que planeábamos realizar el tratamiento ya fuera completo, siempre y cuando no existiese evidencia de enfermedad extracapsular. Decidimos, en conjunto con la paciente, y debido al alto costo de los estudios, que ya que íbamos a terminar en cirugía de todas maneras no realizaríamos ningún otro estudio radiográfico preoperatorio adicional y esperaríamos hasta después de la cirugía y el análisis histopatológico del seroma y la cápsula periprotésica extirpados. Con pleno conocimiento y entendimiento de las implicaciones, la paciente firmó el consentimiento informado para el tratamiento propuesto que incluiría el remplazo inmediato de los implantes. Todos sus otros análisis preoperatorios de laboratorio y gabinete de rutina fueron normales.

Una semana después de su presentación en nuestra consulta, menos por tanto de 14 días desde que empezó la sintomatología del seroma, fuimos a cirugía. Para la intervención empleamos anestesia total intravenosa con máscara laríngea. Todas las cicatrices de las cirugías previas, que teníamos planificado remodelar, fueron infiltradas con una solución de 50 cc. de xilocaína al 2% diluida con 50 cc de solución salina al 0.9%.

Empezamos la cirugía en la mama derecha, afectada por el seroma, practicando drenaje del mismo a través de un área de piel que íbamos a extirpar para corregir las cicatrices en T invertida de intervenciones anteriores. Para la capsulectomía utilizamos un abordaje que incluyó toda la escisión de la cicatriz vertical. Obtuvimos 100 cc de líquido seroso amarillo claro, espécimen que enviamos a citología, para centrifugación y bloque celular. El líquido también se envió para cultivos para bacterias y micobacterias. Luego, procedimos a retirar el implante mediante capsulectomía completa en bloque, observando una cápsula delgada y lisa por fuera. El implante estaba colocado en plano prepectoral. Examinamos por palpación la superficie del músculo pectoral, tratando de detectar alguna irregularidad o masa, pero sin evidenciar ninguna de las dos. El músculo pectoral era sumamente delgado y consideramos que no aportaría mayor cobertura al nuevo implante. Por esta razón, no intentamos eliminarlo. Una vez que la cápsula y el implante estaban fuera del campo quirúrgico, abrimos la cápsula y comprobamos que esta era lisa, tanto por dentro como por fuera, sin masas detectables a simple vista. El implante mamario estaba intacto (Fig. 2), y correspondía a las características y marcas reflejadas en la historia de la paciente (redondos, macrotextrizados, marca Allergan Natrelle Biocell® TRX, de 375 cc). Enviamos tanto la cápsula completa como el implante para análisis histopatológico.

A petición de la paciente, no eliminamos tejido mamario ni realizamos ningún tipo de mastopexia formal.



Figura 2. Implantes retirados (Allergan® Natrelle Biocell TRX, de 375cc, íntegros).

A continuación, llevamos a cabo reducción del tamaño del bolsillo de los implantes suturando la dermis del colgajo lateral a la pared torácica a nivel de la línea axilar anterior y reforzamos el surco inframamario con suturas corridas V-lock® 3-0. Luego, colocamos malla de dermis acelular (Surgimed®, Integra LifeSciences New Jersey, EE.UU.) de 17 x 7 cm que fijamos con suturas interrumpidas de Vicryl® 2-0 sobre el nuevo surco y la pared lateral reforzándola. Irrigamos la cavidad con solución salina normal al 0.9% y solución de tintura yodada y procedimos al cambio de guantes para reemplazar el implante mamario de acuerdo con la decisión preoperatoria de disminuir el tamaño de 375 a 300 cc. Empleamos un implante Motiva Ergonómico® (Establiment Labs, Costa Rica) perfil demi, redondo y de superficie nano-texturizada.

Para finalizar, extirpamos las cicatrices existentes y cerramos las heridas de piel con Monocryl® 3-0 y 4-0 y Dermabond (Johnson & Johnson, EE.UU.). No dejamos drenajes.

Tras realizar nuevamente cambio de guantes e instrumental quirúrgico, procedimos a realizar el mismo procedimiento en la mama izquierda: capsulectomía completa con retirada del implante (marca y volumen igual al contralateral, y también íntegro) y revisión de las cicatrices. Examinamos detenidamente la superfi-

cie adelgazada del músculo pectoral tratando de palpar también alguna irregularidad relacionada a los hallazgos radiológicos ya reportados en 2013 y 2015, pero tampoco en este lado detectamos ninguna masa, ni siquiera una pequeña irregularidad en ninguna parte de la cavidad. En vista de lo delgado de los tejidos y la posibilidad de provocar un pneumotórax, decidimos no tomar biopsia a ciegas. Tras lavar la cavidad y proceder al cambio de guantes, colocamos un implante de igual tamaño, marca y perfil que en el lado derecho, modificamos el bolsillo, colocamos la dermis acelular y llevamos a cabo el cierre de herida al igual que en el lado derecho. Tampoco en este lado extirpamos tejido mamario ni realizamos pexia formal. Solo revisamos las cicatrices para lograr simetría.

Antes de colocar los nuevos implantes, irrigamos cada cavidad con 20 cc. de marcaína al 0.5% para alivio del dolor postoperatorio.

El tiempo total de la cirugía fue de 3 horas y media. La paciente permaneció durante 2 horas en sala de recuperación y fue dada de alta hospitalaria. Recibió profilaxis antibiótica con una dosis única de cefazolina 2 gr intravenosos 30 minutos antes de la incisión, y el postoperatorio se manejó con etoricoxib (inhibidor selectivo de COX-2) una tableta de 120 mg al día durante 6 días y Tramacet® (tramadol 37.5 g con 325 mg de paracetamol) 1 tableta cada 6 horas.

El estudio macroscópico de las cápsulas las mostró delgadas y suaves, con una superficie interna lisa y una externa rodeada de tejido adiposo sin lesiones o relieves (Fig. 3). El estudio microscópico reveló exudado fibrinoide e infiltrado linfocítico moderado con linfocitos pequeños de aspecto maduro de células plasmáticas y

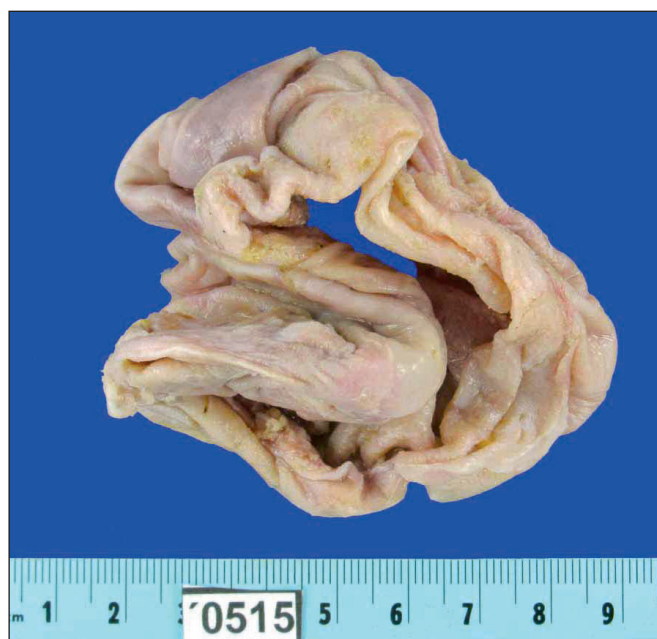


Figura 3. Imagen macroscópica de la cápsula periprotésica del lado derecho, después de haber sido fijada en formalina.

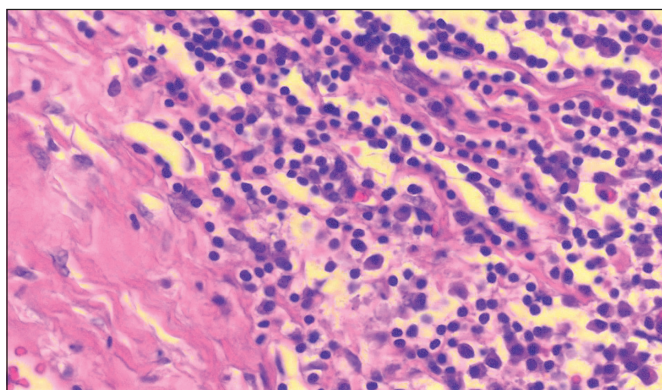


Figura 4. Microscopía óptica del corte histológico de la cápsula: infiltrado reactivo de linfocitos pequeños de aspecto maduro, sin atipia. Tinción con hematoxilina / Eosina, 600 X.

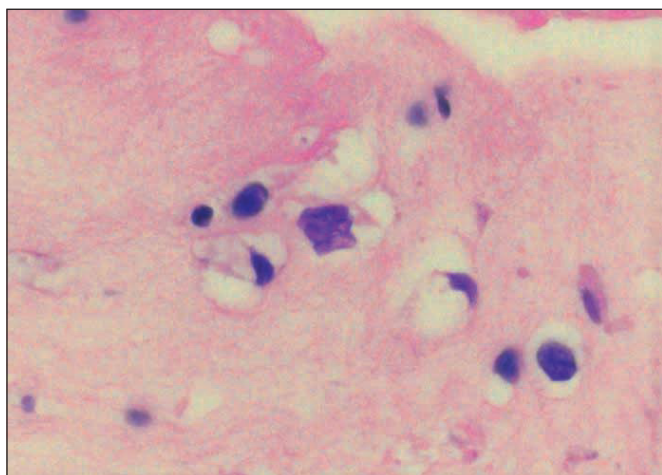


Figura 6. Microscopía óptica del bloque celular obtenido del líquido de seroma: linfocitos grandes con núcleos irregulares compatibles con linfoma anaplásico de células grandes. Tinción con hematoxilina / eosina, 600 X.

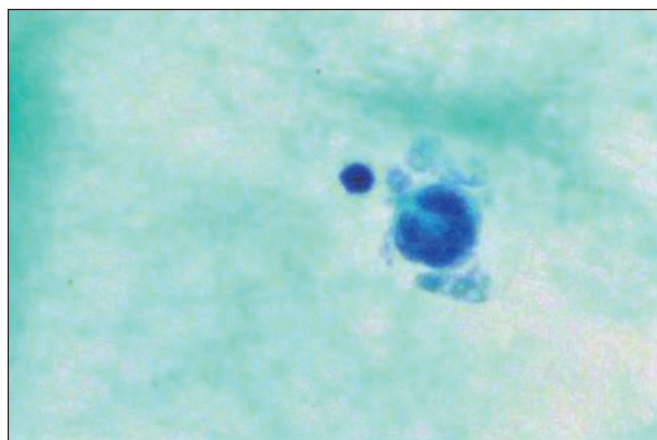


Figura 5. Microscopía óptica del frotis citológico del líquido seroma: linfocitos grandes anaplásicos con núcleo en herradura; linfocito normal a un lado para comparación. Tinción de Papanicolau, 600 X.

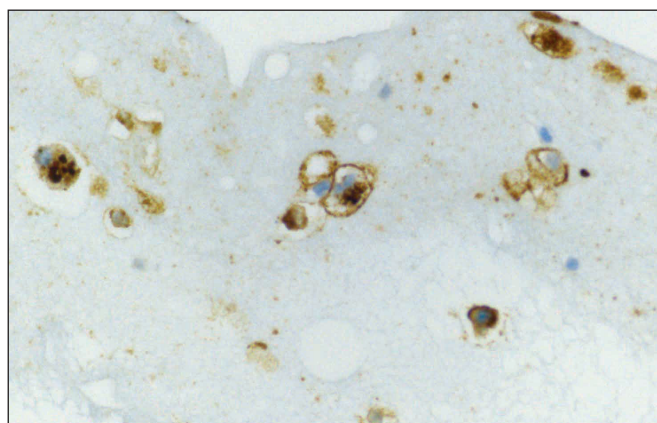


Figura 7. Microscopía óptica de la inmunohistoquímica para CD30 en líquido de seroma: reacción positiva en linfocitos atípicos. Bloque celular, 600 X.

sin atipia (Fig. 4). Los resultados de todos los cultivos fueron negativos. La centrifugación del seroma informó de presencia de células linfoides grandes pleomórficas compatibles con linfoma anaplásico de células grandes con tinción de Papanicolau (Fig. 5). El bloque celular fue positivo para células linfoides grandes pleomórficas compatibles con linfoma anaplásico en tinción con hematoxilina/eosina (Fig. 6). Los estudios de inmunohistoquímica (Fig. 7) mostraron células anormales con núcleos grandes irregulares y con nucleolo prominente con expresión fuertemente positiva para CD30, CD4. También positiva para TA1, GRANZYME, CD43, CD45, MUM1 y CD5 y resaltaban para KKi-67. Fueron negativas para expresión de CD2, CD3, CD7, CD8, CD10, CD14, CD20, HHV-9 ALK1 y CD56 (Tabla I). De todo esto cabe destacar que es importante para comprobar el diagnóstico de LACG-AIM que las células sean fuertemente positivas para CD 30 y negativas para ALK1, pues puede existir una pequeña cantidad de linfocitos atípicos circulando en condiciones normales y esto daría una reacción a CD30 leve. Se realizó tinción histoquímica para CD30 para los linfocitos de la cápsula que resultó negativa. El análisis PCR del bloque celular reveló una

Tabla I. Listado de los marcadores histoquímicos realizados a la paciente de estudio.

INFORME ADDENDUM ESTUDIO DE INMUNO HISTOQUÍMICA (CON-18-205)	
MARCADOR*	RESULTADO
CD20	NEGATIVO
CD3	NEGATIVO
CD5 (4C7)	EQUIVOCO
CD10	NEGATIVO
CD30	POSITIVO
CD7	NEGATIVO
Ki67	POSITIVO
MUM1	POSITIVO
CD2	NEGATIVO
CD4 (4B12)	POSITIVO
CD8	NEGATIVO
TIA-1	POSITIVO
GRANZYME	POSITIVO
CD43	POSITIVO
CD45	POSITIVO
AE1-AE3	NEGATIVO
CD68	
CD15	NEGATIVO
ALK-1	NEGATIVO
CD56	NEGATIVO
HHV-8	NEGATIVO

población clonal de linfocitos T. Todos estos resultados confirmaron el diagnóstico de LACG-AIM.

Como parte del control postoperatorio de la paciente, se le realizó un estudio PET/CT (tomografía por emisión de positrones) a los 4 meses de la intervención que fue

normal, evidenciándose nuevamente el área focal de captación intramuscular que ahora era de 1.7 x 0.8 cm entre la prótesis del lado izquierdo y el pectoral menor, el lado derecho estaba totalmente normal. Hemos de recordar en este punto que no teníamos las medidas anteriores, solo el informe que comparaba los estudios de 2013 y 2015 pero que no detallaba dimensiones. Es importante también notar que este foco estaba en el lado contralateral al problema y que además fue informado como benigno. El foco de captación coincidía con las áreas visualizadas en las tomografías realizadas en 2013 y 2015. Tampoco había ganglios axilares y el resto del estudio, incluyendo abdomen y pelvis, fue normal. Por recomendación del radiólogo y para complementar este estudio PET/CT, 4 meses más tarde y 8 meses de postoperatorio, se realizó un estudio de ultrasonido de mamas que también fue informado como totalmente normal. Todos los demás exámenes de gabinete de rutina (hematología, química, análisis de orina) pre y postoperatorios fueron normales. Además de los controles radiográficos mencionados, la paciente fue revisada en la consulta de forma regular durante los primeros 18 meses y por teléfono, hasta 2020, ya que convive con un familiar enfermo, lo que le impide acudir a la consulta. A los 2 años de la intervención está libre de molestias, recurrencia local o enfermedad sistémica.

Discusión

La organización mundial de la salud (OMS) ha clasificado el LACG-AIM como un linfoma maligno en cuanto a patología y curso clínico, por lo tanto, no debemos confundirlo con un trastorno linfoproliferativo benigno.⁽⁸⁾ Consiste en un espectro de malignidad que va desde el seroma indolente positivo para CD30 dentro de la cápsula periprotésica, avanzando luego a invasión y crecimiento extracapsular, afectación de ganglios linfáticos, hasta metástasis a distancia. En ningún momento es benigno y si no es tratado apropiadamente y a tiempo puede terminar siendo fatal.

La incidencia de esta enfermedad varía mucho dependiendo del tipo de implante y la ubicación geográfica de la paciente. Se estima que el riesgo de desarrollar un LACG-AIM está entre 1:2832 para mujeres con implantes de poliuretano en Australia y Nueva Zelanda hasta 1:30000 para mujeres con cualquier tipo de implantes texturizados en los EE. UU. En el Reino Unido, la probabilidad está en 1:24000, basándose en cifras obtenidas a partir de los datos de todos los implantes mamarios vendidos. Es importante reportar todos los casos de esta patología y llevar un registro a nivel mundial para poder algún día saber cuál es la verdadera tasa de incidencia del LACG-AIM, ya que son muy notables las marcadas

diferencias entre poblaciones, tipos de implantes y zonas geográficas donde se notifican los casos.⁽⁹⁾ No hay en la actualidad un registro global obligatorio, y la posibilidad de que los casos positivos estén escasamente notificados, es una realidad. En áreas geográficas como la Unión Europea y en países grandes como Canadá, Australia, Reino Unido y los Estados Unidos, por iniciativa o mandato de los gobiernos o de las asociaciones de Cirugía Plástica, los casos si se deben notificar a los sistemas nacionales de recolección de datos. Sin embargo, en Panamá y en la mayoría de los países de Latinoamérica no existen bases de datos a las que notificar y, donde las pueda haber, no llegan a acumular un número significativo de casos que permita llevar a cabo un buen estudio estadístico poblacional. A pesar de estas limitaciones, en el 2016 se publicó en esta misma revista el primer caso de LACG-AIM en México⁽¹⁰⁾ y en el 2019 se han publicado también varios casos en España.^(11,12)

Pero nos hacen falta más datos a nivel global para tener números más cercanos a la realidad. Estas bases de datos deben ser mundiales y obligatorias. Deberían incluir por parte de todos los fabricantes el número total de implantes fabricados y vendidos y por parte de los cirujanos el número de implantes colocados y retirados, así como también estudiar todos los casos sospechosos y por supuesto incluir a todos los pacientes con diagnóstico positivo. Solo sabiendo el numerador y el denominador real de esta ecuación y correlacionado todas estas piezas del rompecabezas, podremos llegar a obtener respuestas reales.

Las guías de consenso para el diagnóstico y manejo del LACG-AIM fueron publicadas por primera vez en marzo de 2017 y luego revisadas en marzo de 2019. La forma de presentación más frecuente de esta patología es en forma de seroma tardío, que representa alrededor de 70% de los casos recogidos.⁽⁹⁾ El tiempo transcurrido entre la implantación y la aparición de algún síntoma o signo puede variar desde los 4 meses hasta los 40 años, con un promedio de 9.3 años.^(10,11) Otras formas menos frecuentes de presentación son como linfadenopatías regionales en el 12% de los casos, o como una masa adyacente a la cápsula periprotésica en el 4%.⁽¹³⁾ Las metástasis a distancia, contractura capsular o erupción cutánea, representan menos del 5% de los casos reportados. Nuestra paciente se presentó con el típico seroma tardío sin historia de trauma o signos inflamatorios asociados. Además, tenía historia de ser portadora de implantes mamarios con superficie macrotextrizada durante 5 años. Todo esto nos llevó a tener una alta sospecha de la posibilidad de diagnosticar un LACG-AIM.

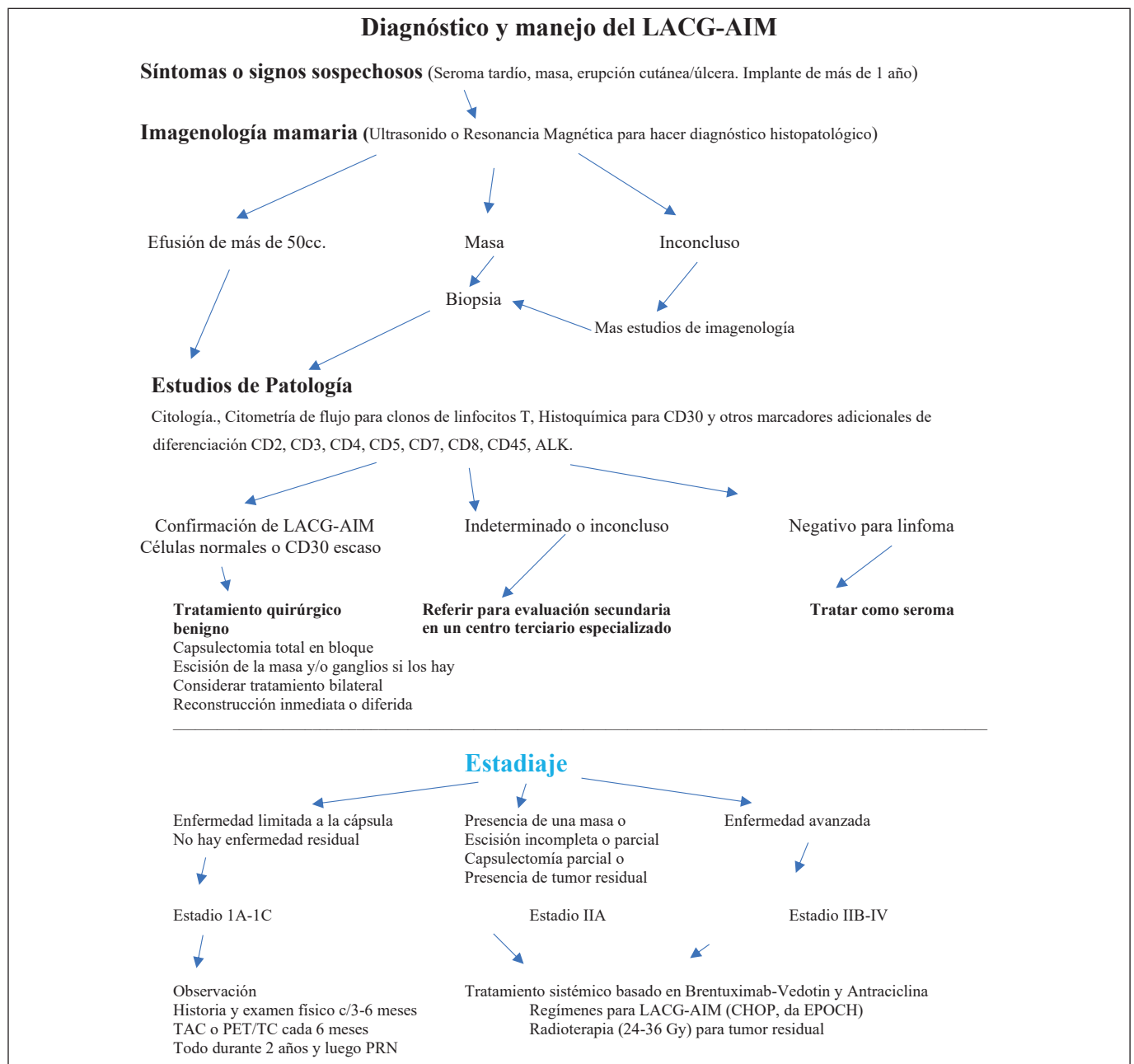
La fisiopatología exacta de esta malignidad es todavía desconocida. La teoría más aceptada es la asociación con

la macrotexturización del implante. Nuestra paciente era portadora de implantes macrotexturizados. Es importante también notar que fue portadora de otros implantes de texturización desconocida durante 28 años, y que cuando estos fueron retirados en el 2009 desconocemos si se le realizó o no capsulectomía. Lo más probable es que no, pues quedaron múltiples nódulos dolorosos que pudieron ser siliconomas o incluso restos de cápsula periprostética. Estos restos permanecieron presentes y en contacto con la paciente durante 4 años más, hasta 2013, cuando finalmente se le realizó mastectomía subcutánea bilateral para eliminar todo el material residual. En este momento se hizo una nueva colocación de implantes de silicona, con superficie macrotexturizada y de marca Allergan®,

que ya sabemos están mayormente asociados a una alta incidencia de LACG-AIM. Este antecedente fue el que levantó nuestra sospecha de estar frente a un caso de LACG-AIM. En total nuestra paciente tendría 37 años de exposición a implantes o restos de cápsula periprotésica de implantes, tiempo suficiente para desarrollar cualquiera de las posibles vías que se proponen como causas relacionadas con el desarrollo de LACG-AIM.^(6,7)

Hacer el diagnóstico correcto antes de llevar a la paciente a cirugía es sumamente importante. Hay que alertar al patólogo para que practique las pruebas necesarias para hacer el diagnóstico. Es también importante hablar con el personal dentro de la sala de operaciones para que todos conozcan en el manejo correcto y el destino de los

Tabla II. Algoritmo de manejo del seroma tardío y diagnóstico del LACG-AIM. Adaptado y traducido al español de las Guías de Consenso y manejo del linfoma anaplásico de células grandes del NCCN (National Comprehensive Center Network) y publicado por Clemens y Horowitz^(14,15)



diferentes especímenes. Es sabido que en ocasiones el líquido de seroma aspirado se mezcla con otras soluciones, la muestra está mal rotulada, incorrectamente preservada, etc., no se puede lograr un diagnóstico correcto. En nuestro caso pudimos alertar al personal y a la patóloga para que las muestras tomadas en quirófano pudiesen llegar de forma correcta y pudiesen ser procesadas adecuadamente.

Actualmente hay consenso para las guías de diagnóstico y tratamiento del LACG-AIM.^(14,15) Existe un algoritmo específico y sencillo de seguir en cuanto al manejo del seroma tardío y el diagnóstico de LACG-AIM (Tabla II), así como de los criterios para determinar el estadio de la enfermedad (Tabla III). Estas guías de consenso del 2019 hacen énfasis en enviar el líquido de seroma para estudio antes de llevar a la paciente a cirugía. Nuestra paciente se presentó en agosto de 2018; después de discutir el diagnóstico de sospecha y el posible tratamiento de estar confinada la malignidad al líquido del seroma, y con el consentimiento informado de la paciente, en nuestro caso decimos llevarla directamente a cirugía pues considerábamos que aunque existía la posibilidad de estar frente a un LACG-AIM, esto no cambiaría nuestra conducta quirúrgica: capsulectomía completa en bloque y reemplazo inmediato con implantes de superficie lisa o nanotexturizada. Hoy en día nuestra conducta ha cambiado y, siguiendo las guías de 2019, recomendamos hacer el diagnóstico del líquido por punción antes de llevar a la paciente a cirugía. Un resultado histopatológico positivo para LACG-AIM del líquido y/o estudios radiológicos de imagenología que muestren enfermedad con extensión extracapsular o metastásica, podrían cambiar el plan quirúrgico y obligan a referir a la paciente al oncólogo

Tabla III. Estadios de linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios. Traducido de las Guías del NCCN (National Comprehensive Cancer Network)

T: Extensión del tumor	
T1	Confinado al líquido o al lado luminal o interno de la cápsula
T2	Invasión temprana de la cápsula
T3	Hay agregados de células o láminas infiltrativas en la cápsula
T4	El linfoma infiltra más allá de la cápsula
N: Ganglios linfáticos	
N0	No hay ganglios involucrados
N1	Un ganglio regional
N2	Múltiples ganglios regionales
M: Metástasis	
M0	No hay extensión a distancia
M1	Extensión a otros órganos o sitio distantes.
Descripción de los Estadios	
IA	T1N0M0
IB	T2N0M0
IC	T3N0M0
IIA	T4N0M0
IIB	T1-3N0M0
III	T4N1-2M0
IV	Cualquier T o N con M1

para un manejo más integral y en equipo. Desde que se nos presentó el caso que hemos descrito, y ya adoptando las guías del 2019, hemos tenidos 2 casos más de seroma tardío que fueron estudiados preoperatoriamente para descartar LACG-AIM; por suerte para las pacientes, en ambos casos el resultado fue negativo.

Nuestra práctica es privada e individual. No contamos con un comité intrahospitalario o universitario donde podamos presentar y discutir nuestros casos preoperatoriamente. Por esta razón y estando familiarizados con la posibilidad de estar ante un LACG-AIM, contactamos siempre con nuestra patóloga antes de la intervención para alertarla de la posibilidad de un LACG-AIM y ponerla al día con la literatura apropiada. Postoperatoriamente, referimos a nuestra paciente al hemato-oncólogo para apoyo y para descartar la posibilidad de enfermedad sistémica, así como determinar la necesidad o no de tratamiento adicional.

Las guías recomiendan, en caso de LACG-AIM, retirar los implantes con sus cápsulas periprotésicas en bloque para evitar dejar restos de cápsula y posible tumor en el campo quirúrgico. También se debe eliminar cualquier masa visible o palpable. Si no se pudo hacer una capsulectomía en bloque completa, existen ganglios positivos o existe una masa extracapsular, la paciente tiene que recibir quimioterapia adicional.⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ En nuestra paciente realizamos capsulectomías bilaterales en bloque y pudimos comprobar que la enfermedad estaba localizada en el líquido de seroma, con una cápsula negativa y un PET/CT negativo que confirmó la ausencia de masa extracapsular, ganglios positivos o metástasis a distancia. Fue estadiada como T1AN0M0 y basándonos en la guía del NCCN (*National Cancer Comprehensive Network*) publicada en marzo del 2019,⁽¹⁵⁾ no requirió tratamiento adicional. Su seguimiento hasta 24 meses de postoperatorio, sin evidencia de enfermedad recurrente, nos hacen pensar que el tratamiento fue adecuado y que básicamente está curada. Hemos recomendado no bajar la guardia, que continúe su seguimiento periódico y notifique cualquier cambio. Es por ello que, como parte de este seguimiento, se le han realizado además de las evaluaciones clínicas periódicas, una PET/CT a los 4 meses de la cirugía y ultrasonido a los 8 meses; ambos han resultados negativos para tumor residual o recurrencia.

Sabemos, por experiencia propia tratando un número plural de pacientes con implantes rotos sin sospecha de LACG-AIM, que a veces será imposible retirar todo el material de silicona, especialmente con los implantes de los años 80 y 90 que contenían gel de silicona de baja cohesividad y por tanto de fácil esparcimiento y migración. Por esta razón, y viendo la progresión y tendencia a



la disminución de las imágenes compatibles con silicona residual retromuscular que presentaba nuestra paciente, decidimos no tratar de remover estas imágenes a ciegas. Además, estaban en la mama contralateral a la que presentó el seroma, por lo que no siendo sugerentes de la patología sospechada, no creímos conveniente exponer a la pacientes a un riesgo innecesario de pneumotórax intentando extirparlas.

Rutinariamente, durante la retirada o cambio de implantes rotos o con contractura capsular, nosotros tratamos de extirpar toda la cápsula periprotésica por considerarla potencialmente anormal. Sin embargo, en el caso presentado, la presencia de un seroma tardío y la posibilidad de estar frente a un diagnóstico de LACG-AIM, nos orientaron desde la discusión preoperatoria con la paciente a realizar una capsulectomía completa. Hay que recalcar que sin un diagnóstico confirmado de LACG-AIM teníamos que sopesar durante la capsulectomía completa, sobre todo a la hora de abordar la cápsula posterior, la posibilidad de hacer más daño que bien. Por otro lado, de tener un diagnóstico confirmado de LACG-AIM, habría que sopesar la posibilidad de pneumotórax frente a dejar restos de cápsula o de tumor extracapsular que obligarían a las pacientes a someterse a quimioterapia. Hay que conversar esta posibilidad de que queden restos con las pacientes como parte del proceso de consentimiento informado previo a la cirugía. También, conocer que la hidrodisección entre la cápsula y la parrilla costal puede ayudar en algunas situaciones en las que la cápsula está firmemente adherida a la parrilla costal.

Personalmente, a lo largo de casi 30 años de experiencia como cirujano plástico, en varias ocasiones he realizado cambio de implantes por motivos de contractura o rotura en los que en el momento de la cirugía pude evidenciar la presencia de un seroma. Antes del 2018 no estudiábamos rutinariamente el líquido ni la cápsula periprotésica. Esas cápsulas se descartaban sin estudio histopatológico y las pacientes evolucionaron satisfactoriamente durante muchos años. La mayoría siguen siendo mis pacientes y si tuviesen algún problema, seguro que hubiesen regresado a mí. Es muy posible que en alguna de estas pacientes operadas hace ya varios años, el seroma no haya sido benigno y existe la posibilidad por tanto de que haya tratado adecuadamente algún LACG-AIM sin saberlo. Esta experiencia propia seguro es la misma que han tenido otros colegas y esto podría estar ayudando a no saber la incidencia real de este problema en nuestras pacientes. Actualmente recomendamos seguir las guías de consenso publicadas por el NCCN y aceptadas por la FDA de estudiar y descartar el LACG-AIM en todos los seromas que ocurren más de 1 año después de la colocación de los implantes ^(14,15)

Por lo que se refiere a la posibilidad o no de colocar nuevos implantes en este tipo de pacientes, en nuestro caso decidimos hacer el remplazo inmediato de los implantes retirados por unos nuevos. Utilizamos implantes Motiva silksurface® nanotexturizados que, para efectos prácticos, según la clasificación ISO 14607: 2018, se consideran implantes lisos.⁽¹⁶⁾ Creímos que esto no añadía mayor tiempo ni riesgo innecesario al procedimiento. Sugerimos que en lo posible, de no haber contraindicación, se haga en estas pacientes la reconstrucción inmediata si así ellas lo solicitan. Esta conducta está acorde con las conductas aceptadas universalmente en referencia a reconstrucciones mamarias inmediatas al tratar otros tipos de cáncer en la mama. La mayoría de nuestras pacientes tampoco aceptarían la opción de dejarlas sin reconstrucción, aunque sea de forma temporal mientras se completa el estudio de la patología y se hace un diagnóstico de confirmación final. A nuestro juicio, no existen en la mayoría de los casos razones para no realizar una reconstrucción inmediata con o sin implantes, ya que además, no realizarla, obliga a la paciente a considerar otro acto quirúrgico adicional.

Conclusiones

A pesar de incidencia mundial sumamente baja de LACG-AIM, en Panamá, un país de solo 4.2 millones de habitantes, notificamos el primer caso diagnosticado y tratado con éxito. Siendo la cirugía mamaria con implantes uno de los procedimientos que con más frecuencia realizamos, todo cirujano plástico responsable debe mantenerse al día con el conocimiento de la literatura actual sobre esta patología y es el responsable de educar a las pacientes y si es necesario también al resto del personal médico sobre esta potencial complicación asociada al uso de implantes mamarios.

Actualmente, esta enfermedad es y debe ser parte de nuestro proceso de consentimiento informado. Debemos tener un alto grado de sospecha a la hora de hacer el diagnóstico, siempre teniendo un protocolo claro en cuanto al manejo de las muestras para garantizar que lleguen a Patología en la forma adecuada.

Adicionalmente, recomendamos la creación de un registro mundial, o por lo menos a nivel Iberoamericano, de implantes vendidos, colocados y de los casos de LACG-AIM, para poder tener una mejor respuesta a algunas de las preguntas que aún nos quedan sin contestar sobre esta patología. Mientras no existan estos registros, animamos a nuestros colegas ibero latinoamericanos a que publiquen sus casos para que puedan ser contabilizados por los investigadores que realizan búsquedas bibliográficas sobre esta entidad.

Agradecimientos

Por su apoyo y ayuda invaluable en cuanto al diagnóstico y manejo de las muestras, a la Dra. Milantia Roy, patóloga del Hospital Punta Pacífica de la Ciudad de Panamá. También al Dr. Ricardo Diaz, hemato-oncólogo del Centro Médico Paitilla de la Ciudad de Panamá por su ayuda en el tratamiento clínico de la paciente durante los últimos 2 años.

Dirección del autor

Dr. Luis A. Picard-Ami Jr.
Hospital Punta Pacífica
Consultorio #136
Panamá, Panamá
Correo electrónico: l.picardami@gmail.com

Bibliografía

1. **Keech JA. Jr., Creech BJ.** Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. *Plast Reconstr Surg.* 1997; 100:554-555.
2. **Brody G.T.** Cells non-Hodgkin anaplastic lymphoma associated with one style of breast implants. American Society of Plastic Surgeons Annual Conference, March 20-23, 2010 Scientific Session IX: Breast B, Oral communication and Abstract 42.
3. **Kim B., Roth C., Chung KC., Young VL., van Busum K., Schnyer C., Mattke S.** Anaplastic large cell lymphoma and breast implants: a systematic review. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(6):2141-2150.
4. **FDA Update on the Safety of Silicone Gel-Filled Breast Implants.** June 2011, Center for Devices and Radiological Health U.S. Food and Drug Administration.
5. **Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL) in women with breast implants: preliminary FDA Findings and Analyses.** June 2011, <https://www.fda.gov/media/80685/download> Center for Devices and Radiological Health U.S. Food and Drug Administration
6. **FDA safety communication on BIA-ALCL.** <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/medical-device-reports-breast-implant-associated-anaplastic-large-cell-lymphoma> Accessed July 24th, 2019.
7. **FDA News Release:** FDA takes action to protect patients from risk of certain textured breast implants; requests Allergan voluntarily recall certain breast implants and tissue expanders from market. July 2019. Available at: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-action-protect-patients-risk-certain-textured-breast-implants-requests-allergan>
8. **Feldman AL., Harris NL., Stein H., et al.** Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, eds. WHO Classification of Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2017:421-422.
9. **Fitzal F., Turner SD., Kenner L.** Is breast implant associated anaplastic large cell lymphoma a hazard of breast implant surgery? *Open Biol.* 2019; 26, 9(4):190006.
10. **Torres Rivero C., Ramos Gallardo G., Nambo Lucio M.J., Vaquero Pérez M.M.** Primer caso en México y América Latina de linfoma anaplásico de células gigantes en paciente con implantes mamarios. *Cir plást iberolatinoam* 2016;42(2):175-180.
11. **Umaña Ordóñez M., Recalde Losada C.A., Rubio Verdú R. et al.** Linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios. Cuatro casos diagnosticados en la provincia de Alicante, España. *Cir plást iberolatinoam.* 2019;45(3):225-234.
12. **Vera García P.J., Moreno Villalba R.A., Fernández Pascual C.J. et al.** Primer caso en la Región de Murcia (España) de linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios. *Cir plást iberolatinoam.* 2019;45(3):235-242.
13. **Fernández Sobrino I., Cordones Guerrero J.J., Benítez Dupin O., et al.** Masa palpable como presentación atípica de linfoma anaplásico de células gigantes asociado a implantes mamarios. *Cir plást iberolatinoam.* 2017;43(2):129-135.
14. **Clemens MW., Horowitz S.** Guías de consenso de NCCN (National Comprehensive Cancer Network) de diagnóstico y manejo del paciente con linfoma anaplásico de células grandes asociado a implantes mamarios. *Aesth. Surg. J.* 2017;33(3): 285-289.
15. **Clemens MW., Jacobsen E., Horowitz S.,** Guías de Consenso del National Comprehensive Cancer Network NCCN para el diagnóstico y tratamiento del Linfoma de Células Grandes -Asociado a Implantes Mamarios. *Aesth. J.* 2019;39(1):S3-S13.
16. <https://motiva.health/blog/> Our SmoothSilk®/Silksurface®-shell is classified in the smooth category according to ISO-14607:2018 "Non-active surgical implants – Mammary implants – Particular requirements", Annex H, Test for surface characteristics, which we had confirmed by independent testing conducted by Laboratoire National de Métrologie et d'Essais (LNE), a renowned third-party laboratory based in France.