

Linfoma difuso de grandes células B de cérvix: presentación inusual de una patología frecuente

Cervix diffuse large B-cell lymphoma: unusual presentation about a frequent pathology

López T, De Paúl N, Díaz G, Vázquez M, Colon E, Picin R.

Hospital Provincial Neuquén "Dr. E. Castro Rendón". Neuquén, Argentina.

natalidepaul@gmail.com

Fecha recepción: 2/8/2022
Fecha aprobación: 29/12/2022



CASO CLÍNICO

HEMATOLOGÍA
Volumen 26 n° 3: 54-57
Septiembre - Diciembre 2022

Palabras claves: cérvix,
linfoma no Hodgkin,
R-CHOP,
linfoma de cérvix.

Keywords: cervix,
non-Hodgkin lymphoma,
R-CHOP,
cervical lymphoma.

Resumen

El linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) de cérvix es extremadamente raro. Generalmente es subdiagnosticado debido a que fácilmente es confundido con el carcinoma escamoso de cérvix dado la similitud de los síntomas. Por lo tanto, su diagnóstico representa un desafío.

Presentamos el caso de una mujer postmenopáusicas con sinusorragia que requirió múltiples biopsias para la confirmación diagnóstica.

Abstract

Cervix diffuse large B-cell lymphoma (DLGCB) is extremely rare. It is generally underdiagnosed because it is easily confused with cervical squamous cell carcinoma given similarity symptoms. Therefore its diagnosis represents a challenge.

We present a case of a postmenopausal woman with sinus bleeding that required multiple biopsies for diagnostic confirmation.

Introducción

El LDGCB es el subtipo histológico más frecuente de los linfomas no Hodgkin, representando el 35% de los mismos⁽¹⁾. Un tercio de los casos de linfoma no Hodgkin son extranodales⁽²⁾.

La presentación clínica más frecuente de los linfomas extranodales es el tracto gastrointestinal y cavum. La afectación del tracto genital femenino es extremadamente rara, representando sólo el 1%, y su compromiso suele ser parte de una enfermedad ganglionar diseminada y raramente presentarse como un tumor primario⁽³⁾.

El LDGCB de cérvix suele presentarse con sangrado

vaginal anormal, malestar perineal y menos frecuentemente con dolor abdominal, dispareunia y retención urinaria. El diagnóstico representa un desafío debido a la similitud en la presentación clínica con el carcinoma escamoso de cérvix y, debido a que la neoplasia se origina en el estroma cervical submucoso y el epitelio escamoso suprayacente no se ve afectado, las citologías suelen ser normales⁽⁴⁻⁶⁾.

Presentamos el caso de una mujer postmenopáusica con sinusorragia que requirió múltiples biopsias para la confirmación diagnóstica.

Caso clínico

Mujer de 57 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia y menopausia, que consultó por sinusorragia de 4 meses de evolución, agregando posteriormente sangrado vaginal espontáneo y dispareunia. Al examen físico ginecológico se observó una lesión cervical irregular con vascularización abundante. Al tacto se constató una tumoración exofítica que ocupaba la totalidad del cérvix de aproximadamente 6 x 6 cm, no móvil, que infiltraba hasta el tercio medio de la vagina. El hemograma era normal, con una LDH de 298 U/L (VR 100 a 190 U/L). Se realizó una prueba de Papanicolaou (PAP) que fue negativa para células epiteliales malignas y, ante la alta sospecha de carcinoma de cérvix, se realizó una biopsia de cuello de útero que, al informe anatomopatológico, correspondía sólo a tejido fibroconectivo sin presencia de epitelio, informando infiltrado inflamatorio crónico, sugiriendo nueva toma de muestra. Se realizó una resonancia magnética nuclear (RMN) de abdomen y pelvis con contraste que informó: proceso primario del labio anterior de cérvix que medía 4.9 x 4.6 x 6.6 cm en sus diámetros longitudinal, transversal y anteroposterior respectivamente, que involucraba tanto al endocervix como al exocervix con disrupción parcial del anillo hipointenso estromal en sector antero lateral derecho, invadía fondo de sacos vaginales y se extendía hasta el tercio medio de la pared vaginal anterior. Esta masa obliteraba la grasa del tabique vesical uterino con incipiente contacto con la pared posterior de la vejiga, y compromiso del parametrio del lado derecho. No se evidenció la presencia de adenomegalias endopelvianas.

Se realizó nueva biopsia cervical que fue negativa para células neoplásicas malignas, con presencia de tejido hiperplásico linfoide reactivo. Al mes siguiente

se realizó histeroscopia que evidenció en tercio superior de vagina en cara posterior y lateral izquierda, exocervix y canal endocervical la presencia de vasos sanguíneos atípicos aumentados de tamaño y aumento de la consistencia de los tejidos, con toma de nueva muestra de los mismos para anatomía patológica que informó un intenso infiltrado linfoplasmocitario, nuevamente negativa para células neoplásicas. Finalmente, ante las múltiples anatomías patológicas negativas para células neoplásicas y con el fin de tomar una muestra, pero más profunda, se decidió internar a la paciente y realizar un examen ginecológico bajo anestesia con toma de biopsia ampliada de cérvix, extrayendo un cilindro de 2.3 x 2.1 cm. El informe anatomopatológico arrojó los siguientes datos: con la tinción de hematoxilina-eosina en los fragmentos tisulares de cérvix se observó una proliferación difusa de células linfoides grandes, atípicas de alto grado que comprometían todo el espesor de las muestras. Se realizaron técnicas de inmunomarcación resultando las mismas: ACL ++++; CD20 ++++ con patrón de tinción membranosa en células linfoides B atípicas; CD10 -; BCL6 ++++, con patrón de tinción nuclear en las células linfoides B atípicas; MUM-1 negativo; Ki67 del 60%; CD3 y CD5 + en linfocitos T típicos; CD138 negativo; S100 negativo. Por lo cual estos hallazgos histomorfológicos correlacionados con los resultados de inmunohistoquímica se correspondieron a un linfoma difuso de grandes células B no centrogerminal. Para completar la estadificación se realizó un PET-TC 18F-FDG que constató un engrosamiento hipermetabólico sólido difuso del cérvix uterino de aproximadamente 7.4 cm en sentido craneo caudal (SUVMáx 17.94). No se identificaron adenomegalias hipermetabólicas en otros sitios ni locales. Se realizó también punción-aspiración de médula ósea con toma de muestra para anatomía patológica que descartó compromiso de médula ósea. Por lo que se concluyó que se trataba de un LDGCB primario de cérvix estadio IE según la clasificación de Ann Arbor. Se decidió iniciar tratamiento con esquema quimioterápico de primera línea rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP) en ciclos cada 21 días. Se realizó un PET-TC 18F-FDG luego de completados 3 ciclos, que constató la disminución del metabolismo del cérvix con un SUVMáx de 2.56, actividad metabólica por debajo del metabolismo hepático, con un índice 3 en

la escala de Deauville. Posteriormente se realizó un nuevo PET-TC 18F-FDG al finalizar el tratamiento, luego de 6 ciclos completos de quimioterapia, que demostró leve actividad metabólica del cérvix con un SUV Máx 3.39, por debajo del pool metabólico mediastinal, lo que correspondía a un índice 2 en la escala de Deauville. Actualmente la paciente se encuentra clínicamente estable, con mejoría sintomática, sin volver a repetir sangrado vaginal, quedando con tratamiento estrogénico local por signos de atrofia. Continúa en seguimiento conjunto con Ginecología, en plan de consolidar con anexohisterectomía, decisión que fue consensuada en ateneo clínico-anatomopatológico en Comité de Tumores.

Discusión

Se presenta una entidad poco frecuente de linfoma no Hodgkin primario con escaso número de casos reportados en la literatura sin un protocolo terapéutico establecido. Dentro de los casos reportados las

terapéuticas fueron tanto quimioterapia como cirugía y radioterapia. Hoy en día la terapia estándar para pacientes con LDGCB es R-CHOP con una tasa de curación de aproximadamente 60% a 70% y una tasa de recaída/refractaria de 30% a 40%⁽²⁾, sin tener conducta establecida en cuanto a la consolidación posterior.

El desafío diagnóstico parte no sólo de la similitud de los síntomas con otras patologías más frecuentes de cuello uterino, como el adenocarcinoma y el carcinoma escamoso, sino también de que para arribar a un diagnóstico correcto debemos contar con una biopsia ampliada que incluya tanto epitelio, mucosa y submucosa del cérvix debido a que es una enfermedad del estroma.

La sospecha diagnóstica ante una citología negativa es importante a fin de disminuir los procedimientos que tiendan a demoras, con la consiguiente progresión de enfermedad repercutiendo en el pronóstico de la paciente.

Figura 1. Tinción hematoxilina-eosina 10x de cérvix

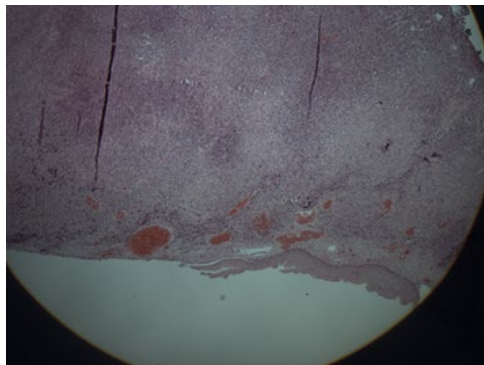


Figura 2. Inmunohistoquímica de cérvix. Se observa CD20 4X

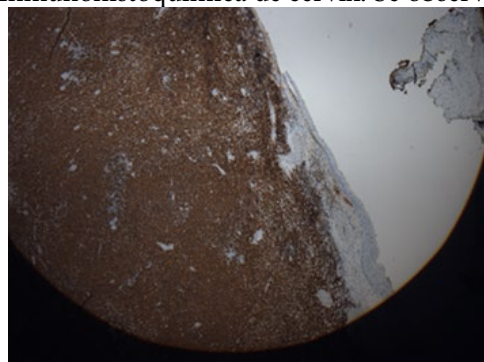


Figura 3. Inmunohistoquímica de cervix BCL6 10 X

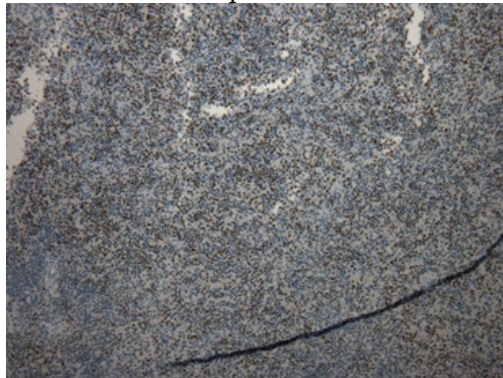
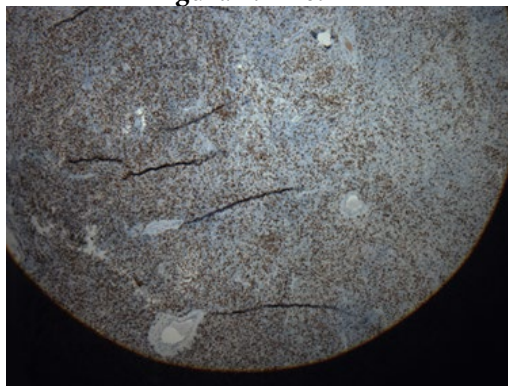


Figura 4. KI 67 4X



Conflictos de interés: Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Bibliografía

1. Sociedad Argentina de Hematología, Guías de Diagnóstico y Tratamiento. Linfoma difuso de células grandes B. 2021.
2. Ensor AM, Sánchez CG, Ensor JE, Anand K. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the uterus: A SEER database analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Oct 8;100(40):e27359.
3. Romero-Guadarrama M, Duran-Padilla M. Linfoma primario del cuello del útero. Presentación de un caso y su diagnóstico diferencial. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2010;73(2):109-114.
4. Mouhajir N, Diakité A, Toulba A et al. Primary Non-Hodgkin's Lymphoma of the Uterine Cervix: Case Report of Long-Term Survival Patient. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. November - December 2014;64 (S1):S145-S147.
5. Birge Ö, Bakir MS, Dinc C et al. Uterine cervical involvement of non-Hodgkin lymphoma: Rare cause of postcoital bleeding. *Clin Case Rep*. 2021;9:e04150.
6. Roberts M, Cottrill H. A case of primary cervical lymphoma in a patient with abnormal uterine bleeding. *Gynecologic Oncology Reports*. 2018 ;26:105-107.



Atribución – No Comercial – Compartir Igual (by-nc-sa): No se permite un uso comercial de la obra original ni de las posibles obras derivadas, la distribución de las cuales se debe hacer con una licencia igual a la que regula la obra original. Esta licencia no es una licencia libre.