

516 C. Rodríguez-Gálvez
R. Garrido
V. Caballero

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. España.

Correspondencia:

Dra. C. Rodríguez-Gálvez.
Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario de Valme.
Ctra. Cádiz, s/n. Sevilla. España.
Correo electrónico: rodriguez_inmaculada@latinmail.com

Fecha de recepción: 29/04/03

Aceptado para su publicación: 02/09/03

Linfoma-like cervical primario. A propósito de un caso

Primary lymphoma-like lesion of the cervix. A case report

C. Rodríguez-Gálvez, R. Garrido y V. Caballero. Linfoma-like cervical primario. A propósito de un caso

RESUMEN

La lesión linfoma-like es una hiperplasia linfoide reactiva benigna que simula un linfoma maligno. Se han descrito menos de 20 casos en el cérvix uterino. Para su diagnóstico es necesario realizar biopsias cervicales y amplificación de ADN mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa para descartar bandas clonales características de los linfomas malignos. El estudio inmunohistoquímico no suele ser concluyente. No son necesarios tratamientos especiales para esta entidad. Presentamos el caso de una paciente de 40 años que consultó de urgencias por metrorragia profusa. Durante la exploración ginecológica y ecográfica se observó un cuello uterino hipertrófico, aumentado de tamaño. Se realizó, de urgencias, citología triple toma y biopsia cervical, y se programó legrado-biopsia. El informe histológico reveló la existencia en cérvix de una infiltración por células linfoides muy sugestivas de linfoma, mientras que el citológico resultó negativo. Se realizó estudio inmunohistoquímico que reveló polimorfismo celular, coexistiendo elementos linfoides de inmunofenotipo B y T y negatividad para proteína bcl-2, lo que unido a la ausencia de reordenamiento clonal IgH, sugirió que se trataba

de un proceso reactivo. El estudio de reacción en cadena de la polimerasa no detectó una banda correspondiente a un reordenamiento clonal IgH, informando de un proceso linfoide de tipo reactivo tipo pseudolinfoma-hiperplasia linfoide. La tomografía axial computarizada abdominal informó de un útero ligeramente aumentado de tamaño, probablemente miohipertrófico, aumento de tamaño de la porción cervical del cuerpo uterino y discreto aumento del ovario derecho. Se realizó histerectomía total con doble anexectomía y revisión de las cadenas linfáticas pelvianas, que fueron negativas.

PALABRAS CLAVE

Linfoma-like cervical. Biopsia cervical. Histerectomía.

SUMMARY

A lymphoma-like lesion is a benign reactive lymphoid hyperplasia that is similar to a malignant lymphoma. Less than 20 cases have been described in the uterine cervix. To establish the diagnosis, cervical biopsies must be performed as well as DNA

amplification using polymerase chain reaction techniques to rule out clonal bands, which are a characteristic of malignant lymphomas. Immunohistochemical study usually fails to be conclusive. Special treatments are not required for this entity.

We present the case of a 40-year-old woman who was admitted to the emergency service with profuse metrorrhagia. During the gynecological and ultrasound examination, a hypertrophic, slightly enlarged, uterine cervix was found. A triple sample smear was taken on admission, as well as a cervical biopsy. Biopsy curettage was scheduled. The histological report showed an infiltration in the uterine cervix of lymphoid cells suggesting a lymphoma, whereas the cytology report was negative. Immunohistochemical study revealed cellular polymorphism, together with lymphoid elements of immunophenotype B and T and was negative for the bcl-2 protein, which, together the absence of clonal IgH reordering, suggested a reactive process. Polymerase chain reaction did not detect a band corresponding to clonal IgH rearrangement. This information, together with the above-mentioned immunohistochemical study, pointed to a reactive lymphoid process of a pseudolymphoma/hyperplasia lymphoid nature. Computerized axial tomography showed a slightly enlarged, possibly myohypertrophic, uterus and a slightly enlarged right ovary. Complete hysterectomy was performed with double annexectomy. The pelvic lymphatic nodes were examined but the results were negative.

KEY WORDS

Cervical lymphoma-like lesion. Cervical biopsy. Hysterectomy.

INTRODUCCIÓN

La lesión linfoma-like es una hiperplasia linfóide reactiva benigna que simula un linfoma maligno, de la que se han descrito menos de 20 casos en el cérvix uterino. La paciente suele consultar por manchado genital o metrorragia, o bien puede encontrarse totalmente asintomática. Se han descrito casos de anuria y fallo renal secundarios a la obstrucción ure-

teral (que mejora con el empleo de poliquimioterapia y radioterapia)¹ y grandes masas pelvianas. El signo clínico más frecuente es el aumento de tamaño del cérvix, que se presenta en el 20% de los casos (diámetro > 4 cm). El cuadro clínico típico es una paciente que consulta por manchado genital, en la que durante la exploración ginecológica se halla un cérvix aumentado de tamaño.

El diagnóstico es difícil de realizar, y es necesaria la toma de biopsias cervicales para confirmarlo e iniciar el tratamiento lo más precozmente posible. El estudio inmunohistoquímico no suele ser concluyente, sólo es orientativo, por lo que hay que recurrir a la ampliación de ADN mediante técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar bandas clonales características de los linfomas malignos.

CASO CLÍNICO

Paciente de 40 años sin antecedentes de interés, que consultó de urgencias por metrorragia abundante. Durante la exploración ginecológica se observaron genitales externos y vagina normales. El cuello uterino era hipertrófico, de consistencia muy dura, vascularizado y sangrante. El útero y los anejos eran normales. En la ecografía vaginal se observó, en el cuello uterino, una formación compatible con mioma de 3,5 × 3,5 cm, sin observarse hallazgos de interés en el endometrio y los anejos.

Se realizaron, de urgencias, una citología triple toma y una biopsia cervical, y se programó legrado-biopsia. El informe histopatológico reveló la existencia en el cérvix de una infiltración por células linfóides muy sugestivas de linfoma (dada la rareza del linfoma primario de cuello uterino, los patólogos recomendaron descartar clínicamente la existencia de un linfoma ganglionar), siendo el citológico normal. La tomografía axial computarizada (TAC) abdominal informó de un útero ligeramente aumentado de tamaño, probablemente miohipertrófico y discreto aumento de tamaño del ovario derecho. Se constató un aumento de la porción cervical del cuerpo uterino, visualizándose en su cara anterolateral izquierda una imagen de contorno mal definida, hallazgo que puede estar en relación con una probable lesión miomatosa en el área cervical. El resto de la exploración fue normal.

El tratamiento consistió en una histerectomía total con doble anexectomía y revisión de las cadenas linfáticas pelvianas, que fueron negativas. Ante el hallazgo intraoperatorio de endometriosis ovárica bilateral se realizó doble anexectomía.

En el examen macroscópico de la pieza quirúrgica, el cuello se encontraba marcadamente agrandado (6,5 × 6 cm de dimensiones máximas) y la mucosa ectocervical mostraba aspecto atrófico, con marcado dibujo vascular. En el corte se apreció una gran tumoración de 5 × 4,5 cm de dimensiones máximas, que presentaba coloración pardusca y consistencia elástica, e infiltraba profundamente el miometrio subyacente, llegando cerca del parametrio derecho.

El informe histopatológico informó de tumoración linfoide cervical compatible con lesión linfoma-like con extensión amplia al miometrio y focalmente a los parametrios. No se observaron alteraciones relevantes en el endometrio secretor medio ni en el miometrio del cuerpo uterino. Los ovarios presentaban quistes foliculares, cuerpo lúteo e hiperplasia estromal.

El presente caso mostraba algunos rasgos sugestivos de lesión linfoma-like (ulceración, polimorfismo celular e hiperplasia nodular linfoide en áreas no tumorales), pero también presentaba características descritas en linfoma primario cervical (masa de gran tamaño, invasión profunda, infiltración perivascular, esclerosis y ausencia de neutrófilos y plasmáticas en el infiltrado celular).

El estudio inmunohistoquímico reveló una población linfoide heterogénea con positividad para el antígeno leucocitario común, marcadores B (CD20 y CD79 alfa), marcadores T (CD3, CD5 y CD43), marcadores histiocitarios (CD68) y células foliculares dendríticas (CD21). Existía negatividad para CD10, CD30 y CD56. La fracción proliferativa con Ki-67 fue alta en las áreas nodulares y la proteína bcl-2 fue negativa en estas zonas. Este perfil inmunohistoquímico orientó hacia una hiperplasia linfoide reactiva.

Se realizó estudio de PCR (se procedió a amplificación mediante técnica de PCR en 2 rondas del fragmento Fr2/J del gen de la cadena pesada de la inmunoglobulina IgH a partir de bloque de parafina; asimismo, se amplificó un fragmento de ADN genómico de 27 pb como control interno de calidad de la extracción de ADN). Los resultados del estudio de la PCR fueron compatibles con un proceso linfoide

reactivo tiposeudolinfoma-hiperplasia linfoide (no se detectó una banda correspondiente a un reordenamiento clonal IgH).

El diagnóstico diferencial se realizó con el linfoma folicular y el tipo MALT. La paciente fue derivada al servicio de oncología. Ante el diagnóstico definitivo de linfoma-like (hiperplasia linfoide reactiva benigna), se decidió no realizar ningún otro tipo de tratamiento adyuvante.

DISCUSIÓN

El linfoma-like cervical es una entidad rara, ya que en la bibliografía se han descrito menos de 20 casos (los fenotipos encontrados son el B, T y G, siendo el más frecuente el B). El presente caso muestra algunos rasgos sugestivos de lesión linfoma-like (ulceración, polimorfismo celular e hiperplasia nodular linfoide en áreas no tumorales), pero también muestra características descritas en linfomas primarios cervicales (masa de gran tamaño, invasión profunda, infiltración perivascular, esclerosis y ausencia de neutrófilos y plasmáticas en el infiltrado celular). Suele asociarse con cervicitis crónica, por lo que se pueden plantear problemas en el diagnóstico diferencial con el linfoma maligno, el sarcoma o el carcinoma de células pequeñas (es muy importante diferenciarlos, ya que el linfoma cervical puede ser tratado satisfactoriamente con radioterapia).

Se han descrito en la bibliografía casos de linfomas cervicales de alto grado en la mucosa cervical que se han presentado como pólipos cervicales².

Por otro lado, hemos encontrado publicados casos de linfomas-like cervicales asociados a infección por el virus de Epstein-Barr. El virus se encontró en el núcleo de las células del tumor mediante técnicas de hibridación *in situ*. Por ello, cuando se encuentra un linfoma-like en el tracto genital bajo, se debe realizar un cribado del virus de Epstein-Barr³.

El diagnóstico definitivo se basa en el examen microscópico de las biopsias cervicales (puede informar de células discarióticas).

Las características citológicas y el diagnóstico diferencial de esta rara neoplasia cervical son discutidos. No obstante, se aconseja realizar una citología triple toma para realizar el cribado inicial de este tumor. El estudio inmunohistoquímico no suele ser concluyente; en nuestro caso orientó hacia una hi-

perplasia linfoide reactiva, realizándose seguidamente estudio de PCR. Las determinaciones realmente útiles para realizar un diagnóstico concluyente se basan en el examen microscópico de las biopsias y el estudio de la PCR, que deben realizarse en todos los casos. El estudio inmunohistoquímico es sólo orientativo, siendo necesario corroborar los resultados mediante estudio de PCR. El diagnóstico de extensión se realizó mediante TAC, siendo la proyección T₂ la que mayor información ofrece.

No son necesarios tratamientos específicos para esta entidad. En el presente caso se realizó una his-

terectomía con doble anexectomía (ante el hallazgo intraoperatorio de endometriosis ovárica bilateral), sin precisarse otros tratamientos adyuvantes. En la bibliografía, se han descrito casos en que como tratamiento se ha realizado conización cervical.

En la Unidad de Ginecología Oncológica de Beer-Sheva, Israel, se trataron 2 casos de linfoma-like diagnosticados mediante examen microscópico de las biopsias cervicales. Se realizó conización en uno de ellos (ésta sirvió como técnica diagnóstica y terapéutica). Ambas pacientes están asintomáticas en la actualidad, sin evidencias de recurrencias⁴.

519

BIBLIOGRAFÍA

1. Kaito K, Otsubo H. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the uterine cervix complicated by acute renal failure due to ureter obstruction. *Rinsho Kesshiki* 1998;39:463-5.
2. Rossi G, Bonacorsi G. Primary high-grade mucosa-associated lymphoid tissue-type lymphoma of the cervix presenting as a common endocervical polyp. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:537-40.
3. Hachisuga T, Ootsuma Y. Detection of Epstein-Barr virus DNA from a lymphoma-like lesion of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1992;46:69-73.
4. Piura B, Yanai-Inbar I. Lymphoma-like lesion of the uterine cervix. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;97:235-8.