



## PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



### CASO CLÍNICO

## Linfoma cervical primario: presentación de un caso y revisión de la literatura

Marta Agenjo González\*, Mónica Bellón del Amo, Francisco Javier García Santos, Mar Ramírez Mena y Pluvio Coronado Martín

Unidad de Ginecología Oncológica y Patología Vulvocervical, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Recibido el 21 de septiembre de 2012; aceptado el 4 de abril de 2013  
Disponible en Internet el 1 de noviembre de 2013

#### PALABRAS CLAVE

Linfoma extranodal;  
Citología;  
Linfoma cervical;  
Células B grandes;  
Quimioterapia en cérvix

#### KEYWORDS

Extranodal lymphoma;  
Papanicolaou smear test;  
Cervical lymphoma;  
Primary large B cell;  
Chemotherapy in cervix

**Resumen** El linfoma primario cervical es una enfermedad muy infrecuente que se presenta clínicamente como un carcinoma de cérvix. El diagnóstico del linfoma de cérvix requiere una biopsia profunda, ya que la citología puede ser negativa. Aunque no existe consenso en el tratamiento, tradicionalmente se empleaba radioterapia. Sin embargo, últimamente se sugiere realizar tratamiento quimioterápico, pudiendo completarse con cirugía. Se presenta el caso de una paciente con linfoma cervical que requirió varias tomas de biopsia para su diagnóstico y en la que se empleó con éxito quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía.

© 2012 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### Primary lymphoma of the uterine cervix: A case report and literature review

**Abstract** Primary lymphoma of the uterine cervix is extremely rare and the clinical presentation is similar to that of carcinoma of the cervix. Diagnosis is made with a deep cervical biopsy because smear tests can show false negative results. The standard treatment has not yet been established but used to be radiotherapy. Currently, combination chemotherapy is used with or without surgery. We report a case of cervical lymphoma that needed several biopsies to establish the diagnosis and was successfully treated with neoadjuvant chemotherapy and surgery.

© 2012 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Introducción

Los linfomas no Hodgkin representan el 70-80% de todos los linfomas y su localización más frecuente son los ganglios linfáticos y el tejido linfoide. Los linfomas extranodales se

dan habitualmente en el tracto gastrointestinal, los pulmones y el sistema nervioso central. El tracto genital femenino es una localización extremadamente rara de un linfoma primario, sin embargo, a veces se afecta secundariamente en casos de enfermedad diseminada<sup>1</sup>. Dentro del aparato genital, la localización más frecuente es el cérvix, seguido del cuerpo uterino y del ovario, siendo la vulva y la vagina localizaciones muy inusuales. La presentación clínica habitual consiste en sangrado vaginal, dispareunia y

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [atchi\\_2@hotmail.com](mailto:atchi_2@hotmail.com) (M. Agenjo González).

dolor pélvico<sup>2</sup>. El subtipo más frecuente es el de células B grandes.

El diagnóstico requiere una confirmación histológica mediante biopsia profunda, ya que la citología puede ser normal. De hecho, como el linfoma cervical se origina típicamente en el estroma, la superficie escamosa está preservada, lo que hace que la citología no sea válida para el screening y se obtengan falsos negativos<sup>3</sup>.

Debido a la rareza de esta enfermedad, no hay un consenso sobre el tratamiento a seguir aunque tradicionalmente se ha usado radioterapia acompañada de cirugía. Sin embargo, últimamente se ha propuesto como línea de tratamiento para los linfomas genitales la quimioterapia seguida de cirugía.

El objetivo de este estudio es presentar un caso de linfoma cervical y hacer una revisión de la literatura.

## Caso clínico

Mujer de 58 años con antecedentes ginecoobstétricos de 3 partos y un aborto que acudió al Servicio de Ginecología por metrorragia posmenopáusica desde hacía un mes. Sus ciclos menstruales pasados habían sido regulares y la fecha de última regla era de hacía 8 años. A la exploración se objetivó cérvix engrosado con lesión endurecida en labio posterior, que sangraba al contacto con el espéculo. Se realizó citología que informó de cambios inflamatorios. Se realizó una ecografía ginecológica en la que se apreció una masa muy vascularizada de 5,2 cm en cara posterior de cérvix uterino que infiltraba toda la cara posterior uterina. La resonancia magnética informó de una gran masa cervical con invasión de cuerpo uterino y fondo de saco vaginal con una extensión craneocaudal de más de 8 cm. En el plano axial la masa tiene  $6,5 \times 5,2$  cm de diámetro y rebosa el estroma cervical tanto en el lado derecho como en el izquierdo, sugiriendo corresponder a afectación parametrial, probablemente bilateral. También hay imágenes sugerentes de afectación del tercio superior de vagina. Existe uropatía obstructiva izquierda y adenopatías de tamaño significativo en cadena iliaca externa.

La radiografía de tórax no informaba de alteraciones significativas y presentaba los siguientes valores de marcadores tumorales: CEA 0,7 ng/ml; Ca125 19 U/ml; Ca15.3 25,2 U/ml; SCC 0,4 ng/ml. Ante la sospecha de carcinoma de endocervix estadio IIIb se toma biopsia en consulta que informa de material no valorable por obtenerse material endometrial inflamatorio en la muestra de cara posterior de cérvix y material mucoide en el microgrado endocervical. Por tanto, se realiza exploración y toma de biopsia con asa bajo anestesia de labio anterior y posterior cervical y fondo de saco vaginal, con hallazgos de cérvix en tonel de unos 5-6 cm, de consistencia dura, sobre todo en labio posterior, parametrio derecho ligeramente acortado y parametrio izquierdo fijo. La biopsia informa de linfoma no Hodgkin B difuso de células grandes CD20+. Se realiza tomografía axial computarizada que añade a la información de la resonancia magnética: conglomerado de adenopatías mesentéricas de 3,5 cm y retroperitoneales de 3,6. Pequeña adenopatía en tórax de dudosa significación. La biopsia de médula ósea resultó negativa.

Los linfomas extranodales se estadifican según el sistema Ann Arbor, siendo en este caso un linfoma de cérvix de células B grandes, estadio IVE.

Con el diagnóstico patológico y el estudio de extensión se pautó tratamiento quimioterápico con 6 ciclos de CHOP. Siete meses más tarde, desde el inicio del primer ciclo, la paciente se encontraba en remisión completa con PET negativo en tórax y abdomen, por lo que se reevaluó en las consultas de Ginecología y se decidió cirugía. La exploración en este momento era de cérvix de menor tamaño respecto a exploraciones previas, útero móvil y Douglas libre, sin palpase masas anexas. La paciente fue sometida a histerectomía y doble anexectomía mediante robot da Vinci con hallazgos de: útero de aspecto normal con cérvix algo abombado. Anejos sin hallazgos patológicos macroscópicos. La anatomía patológica de la pieza fue de endometrio atrófico, cervicitis crónica inespecífica con metaplasia escamosa. Ovarios normales. Actualmente, tras 3 años desde el diagnóstico del linfoma, la paciente presentada se encuentra viva y libre de enfermedad.

## Discusión

El linfoma de tracto genital femenino es una enfermedad rara, siendo el más frecuente de estos el que se origina en cérvix, y su presentación clínica habitual, la metrorragia. Aunque se estima que el linfoma primario de cérvix ocurre en 8/100.000 tumores malignos de cérvix, es la localización más frecuente de los linfomas en el tracto genital femenino<sup>2</sup>.

Los linfomas extranodales se estadifican usando el sistema Ann Arbor, siendo el estadio IE el más frecuente. El subtipo histológico más frecuente es el de células B grandes. Otros tipos histológicos son el histiocítico, difuso de células pequeñas, difuso de células mixtas, Burkitt y linfoma linfoblástico<sup>4</sup>.

Al igual que en la serie de 5 casos que presenta Scholtenhuis et al.<sup>5</sup>, la primera sospecha diagnóstica en el caso presentado fue un carcinoma de cérvix ya que tiene la misma presentación clínica y es más frecuente. Además, fue necesaria una segunda biopsia más profunda para obtener un diagnóstico anatomopatológico. Harris et al. observaron que más de un 67% de estos tumores se presentaron como una masa subepitelial sin ninguna alteración epitelial, lo que apoya la necesidad de una biopsia profunda<sup>6</sup>. A veces en la citología se obtiene alguna alteración epitelial, como células inflamatorias. Por tanto, es necesario hacer un diagnóstico diferencial principalmente con una cervicitis inespecífica o un carcinoma escamoso de cérvix. Así pues, ante una sospecha diagnóstica de tumoración maligna cervical, bien por exploración o por pruebas de imagen, sin un resultado histológico confirmatorio, es necesario realizar una biopsia profunda para obtener un diagnóstico histológico definitivo.

Los linfomas cervicales primarios tienen una tasa de crecimiento muy rápida. Muntz et al.<sup>7</sup> revisaron una serie de pacientes con linfoma cervical en estadio IE y encontraron que la mitad de estas tenían tumores mayores a 4 cm en el momento del diagnóstico. El caso que se presenta se trataba de un tumor de más de 8 cm al inicio.

Chan et al.<sup>3</sup> realizan a sus pacientes diagnosticadas de linfoma una radiografía de tórax, tomografía axial computarizada abdominopélvica y biopsia de médula ósea para descartar enfermedad metastásica. Las mismas pruebas se

realizaron en esta paciente. La media de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico en su serie fue de 5 meses (rango 1-8 meses) mientras que en el caso presentado fue de 3 meses.

Debido a la rareza de este cáncer, no hay un consenso general en cuanto al tratamiento. De acuerdo con la literatura, tradicionalmente el tratamiento general de un linfoma genital es solo radioterapia o en combinación con cirugía, aunque depende del estadio.

En caso de estadios avanzados (III-IV) la quimioterapia es la única opción terapéutica, mientras que en estadios tempranos (I-II) parece estar más indicada la radioterapia con o sin cirugía/quimioterapia<sup>1</sup>.

Sin embargo, recientemente se ha propuesto la quimioterapia neoadyuvante en lugar de la radioterapia para los linfomas genitales. Szantho et al.<sup>8</sup> presentaron un caso de linfoma cervical en estadio Ie con respuesta completa tras tratamiento con CHOP. Garavaglia et al. obtuvieron el mismo resultado en 2 linfomas cervicales estadio IIE tratados con MACOP-B y CHOP<sup>9</sup>.

Signorelli et al. han revisado el tratamiento de una serie de 19 pacientes con linfoma genital. En 12 de las pacientes se usó quimioterapia y en 7 se realizó cirugía, con quimioterapia posterior en 4 de ellas. En el primer grupo se realizó cirugía tras quimioterapia en 3 de las pacientes. De las 9 restantes, 3 requirieron radioterapia para una respuesta completa y 2 de las pacientes tratadas únicamente con quimioterapia sufrieron recidivas, causando la muerte en una de ellas. La quimioterapia con y sin cirugía posterior obtiene una respuesta completa en el 75% de los casos y una supervivencia a los 5 años del 90%<sup>1</sup>.

En la revisión de Dursun et al., que incluía a 31 pacientes, 8 de ellas fueron tratadas únicamente con quimioterapia y no presentaron recaídas en el periodo de seguimiento, que fue de 6 meses a 8 años<sup>10</sup>.

Los linfomas genitales parecen ser menos agresivos que los linfomas nodales. El estadio de la enfermedad es uno de los predictores de supervivencia más importantes. Harris y Scully en su serie de 27 casos de linfoma uterino y vaginal primario encontraron una supervivencia a los 5 años del 73%<sup>6</sup>.

## Conclusiones

El linfoma cervical es una enfermedad infrecuente que requiere biopsia profunda para su diagnóstico, ya que con la citología cervical se obtienen muchos falsos negativos. El tratamiento no está consensuado, aunque últimamente, como en este caso, se emplea la quimioterapia neoadyuvante. La supervivencia global es buena y, en estadios tempranos, excelente.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Signorelli M, Maneo A, Cammarota S, Isimbaldi G, Garcia Parra R, Perego P, et al. Conservative management in primary genital lymphomas: The role of chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2007;104:416–21.
2. Demuynck F, Drean Y, Morvan J, Sevestre H, Gondry J, le Blanche A. Primitive lymphoma of the uterine cervix: 3-T MR diffusion imaging and PET-CT features. *Eur J Radiol.* 2009;71:e33–6.
3. Chan JK, Loizzi V, Magistris A, Hunter MI, Rutgers J, DiSaia PJ, et al. Clinicopathologic features of six cases of primary cervical lymphoma. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193:866–72.
4. Hariprasad R, Kumar L, Bhatla N, Kukreja M, Papaiah S. Primary uterine lymphoma: Report of 2 cases and review of literature. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:308–13.
5. Olde Scholtenhuis MA, Bakker RW, Blaauwgeers JL. Non-Hodgkin lymphoma of the female genital tract. A five case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;104:49–51.
6. Harris NL, Scully RE. Malignant lymphoma and granulocytic sarcoma of the uterus and vagina. A clinicopathologic analysis of 27 cases. *Cancer.* 1984;53:2530–45.
7. Muntz HG, Ferry JA, Flynn D, Fuller Jr AF, Tarraza HM. Satge I primary malignant lymphomas of the uterine cervix. *Cancer.* 1991;68:2023–32.
8. Szantho A, Balega JJ, Csapo Z, Sreter LL, Matolcsy A, Papp Z. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the uterine cervix successfully treated by neoadjuvant chemotherapy: Case report. *Gynecol Oncol.* 2003;89:171–4.
9. Garavaglia E, Taccagni G, Montoli S, Panacci N, Ponzoni M, Frigerio L, et al. Primary stage I-IIe non Hodgkin's lymphoma of uterine cervix and upper vagina: Evidence for a conservative approach in a study on three patients. *Gynecol Oncol.* 2009;97:214–8.
10. Dursun P, Gultekin M, Bozdogan G, Usubutun A, Uner A, Celik NY, et al. Primary cervical lymphoma: Report of two cases and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2005;98:484–9.