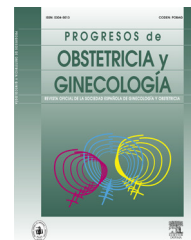




PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

www.elsevier.es/pog



CASO CLÍNICO

Linfoma primario de ovario

Sheila Fernández García^{a,*}, Carmen Bango Álvarez^a, Belén Corrales Canel^b,
Rebeca Pérez Fernández^a y Jose Luis Sánchez Solís^a

^a Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias, España

Recibido el 5 de abril de 2011; aceptado el 18 de febrero de 2013

Disponible en Internet el 9 de mayo de 2013

PALABRAS CLAVE

Linfoma;
Neoplasias de ovario;
Linfoma no Hodgkin

KEYWORDS

Lymphoma;
Ovarian neoplasm;
Non-Hodgkin lymphoma

Resumen La afectación del tracto genital femenino en linfomas, particularmente del ovario, es un proceso bien conocido y ocurre en la mayoría de los casos como consecuencia de una enfermedad linfática diseminada o como manifestación inicial de enfermedad oculta.

El linfoma primario de ovario, sin embargo, es una entidad extremadamente rara.

Los síntomas más frecuentes en el momento del diagnóstico son dolor abdominal o masa pélvica. El tratamiento estándar consiste en cirugía combinada con quimioterapia.

Se presenta un caso de linfoma primario de ovario según los criterios diagnósticos establecidos por Fox y Langley en 1976.

© 2011 SEGO. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Primary ovarian lymphoma

Abstract Involvement of the female genital tract in lymphoma, especially of the ovaries, is a well-known process and usually develops as a result of disseminated lymphatic disease or as the initial manifestation occult disease. Primary ovarian lymphoma, however, is extremely rare. The most frequent symptoms at diagnosis are abdominal pain and pelvic mass. Standard treatment consists of surgery and chemotherapy. We report a case of primary ovarian lymphoma and discuss its features in relation to the diagnostic criteria set forth by Fox and Langley in 1976.

© 2011 SEGO. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los linfomas son neoplasias derivadas de células linfoides tumorales en los órganos linfáticos (médula ósea, ganglios,

hígado, bazo, piel...). Se dividen en linfomas Hodgkin y linfomas no Hodgkin (LNH), de los cuales hay más de 30 tipos.

El LNH estirpe B difuso de células grandes es el tipo más frecuente de linfoma (aproximadamente, entre un 30 y un 50%) del total de casos nuevos¹.

La tasa de incidencia en Europa es de 3-4 casos/100.000 habitantes año.

Clásicamente, los pacientes con LCBG sufren un crecimiento rápido de masas ganglionares, con mayor frecuencia,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sheifg@msn.com (S. Fernández García).



Figura 1 Ovario izquierdo. Formación bilobular quística, mide en conjunto 80 mm × 30 mm.

en el cuello o el abdomen, aunque también puede acontecer en regiones extranodales, como la médula ósea, el estómago, el hueso, el sistema nervioso central o el testículo. Se trata de una enfermedad agresiva clínicamente, pero curable con tratamiento adecuado. Los síntomas B (fiebre, sudoración profusa nocturna, pérdida peso) acontecen en un 30% de los pacientes.

En el transcurso de la enfermedad, otros órganos pueden verse involucrados. En cuanto al aparato genital femenino, lo más frecuente es la afectación secundaria del ovario, en un 7-26%².

Sin embargo, la rara afectación primaria del linfoma en el ovario acontece en un 0,5% del total de LNH y un 1,5% del total de neoplasias de dicho órgano³.

Presentamos el caso de una paciente con diagnóstico de linfoma primario de ovario (LOP).

Caso clínico

Mujer de 63 años de edad, de raza blanca, tercípara y asintomática.

Ante una ecografía de control, se evidencia a nivel anexial izquierdo una formación quística bilobulada con zonas hipodensas y áreas de elevada densidad, con un tamaño aproximado de 80 mm × 30 mm (fig. 1), siendo el anejo derecho normal. Tres años previos a esta exploración, y por motivos diferentes, se realizó una resonancia magnética, siendo el ovario izquierdo ligeramente mayor de lo normal, con un tamaño aproximado de 30 mm × 30 mm (fig. 2). Se programa a la paciente para laparoscopia, siendo practicada una doble anexectomía.

En la intervención, llama la atención el anejo izquierdo, de aspecto tumoral, sólido, multilobulado. Se toma muestra del líquido peritoneal y se envían las piezas a anatomía patológica.

Tras procesar las muestras, realizando los cortes en parafina y la tinción con hematoxilina eosina, llama la atención un importante infiltrado celular difuso de células grandes, que reemplaza la arquitectura normal del parénquima ovárico. Pueden verse finas bandas de esclerosis entre grupos de

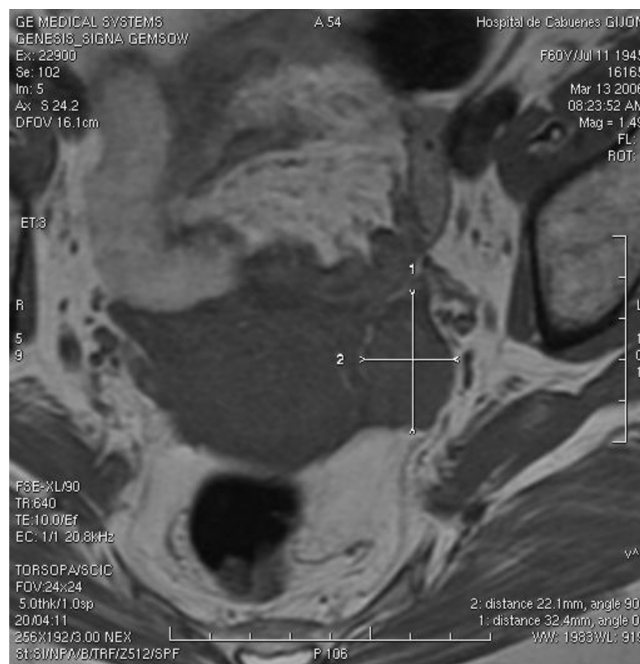


Figura 2 RMN de ovario izquierdo, ligeramente superior al tamaño habitual, de forma homogénea, tamaño: 30 mm. No se objetivan formaciones patológicas ni elementos quísticos en su interior.

células de núcleos redondos y ovales con cromatina fina, de citoplasma escaso anfófilo a basófilo.

La realización de un amplio panel inmunohistoquímico demuestra positividad tumoral para antígeno leucocitario común; el perfil inmunofenotípico muestra clara positividad tanto para CD20 como para CD79a, que marca los linfocitos de mayor tamaño (fig. 3). Los marcadores de línea T (CD 3 y CD5) son positivos en el componente linfoide de pequeño tamaño (linfocitos reactivos). Fueron negativas la alfainhibina, CD34, CK7 y CKAE1/CKAE3. El índice de proliferación con el Ki 67 muestra proliferación moderada entre el 20 y el 30%, aproximadamente, limitada preferentemente a los linfocitos de mayor tamaño.

Se informa como linfoma B difuso de célula grande de ovario izquierdo y se completan estudios para filiar el origen.

La paciente presenta analítica general, bioquímica, proteinograma y serología normales. Los estudios de extensión fueron negativos.

- El estudio de médula ósea fue exhaustivo: se realizaron un análisis citogenético (46 XX), una citometría de flujo y un estudio anatomopatológico que descarta infiltración linfomatosa.
- Se practicó una tomografía axial computarizada, que descartó adenopatías o esplenomegalia.
- El estudio de monoclonalidad B-T se llevó a cabo siguiendo el protocolo recomendado por el consorcio BIOMED-2, mediante la amplificación múltiple por reacción en cadena de la polimerasa, siendo el resultado compatible con la presencia de un clon de células B. Monoclonalidad B positiva.
- El análisis de LCR descartó presencia de células tumorales.

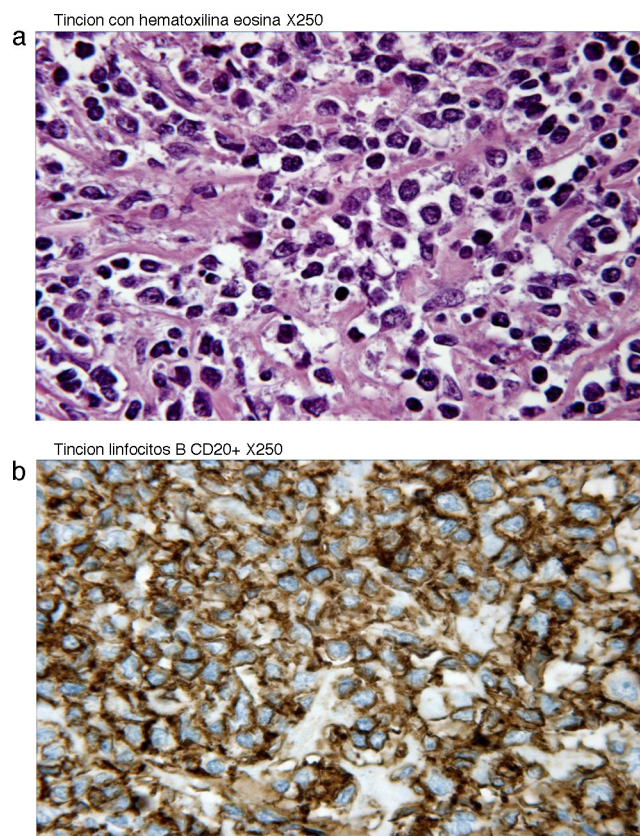


Figura 3 A) Tinción con hematoxilina-eosina. B) Tinción CD 20+.

Ante los resultados de anatomía patológica, y los estudios de extensión, la paciente fue diagnosticada de LOP no Hodgkin tipo B estadio Ia-e IPI I y se programó para tratamiento complementario con quimioterapia R-CHOP, iniciando el primer ciclo con buena tolerancia. Un mes más tarde de iniciar el tratamiento, la paciente fallece a consecuencia de un accidente cerebrovascular isquémico agudo.

Discusión

El LOP es una entidad extremadamente rara, descrita en aproximadamente el 0,5% del total de LNH y el 1,5% de las neoplasias de ovario²⁻⁸. Sin embargo, su existencia es controvertida y cuestionada por muchos autores debido a que histológicamente el ovario normal está desprovisto de tejido linfático⁸⁻¹⁰.

Antiguamente, el diagnóstico de LOP requería un estudio histológico; sin embargo, desde 1976 Fox et al. proponen una serie de criterios:

1. En el momento del diagnóstico el linfoma debe estar clínicamente confinado al ovario y todos los estudios de extensión deben ser negativos para enfermedad extragónadal.

El linfoma puede ser considerado primario; sin embargo, si se ha propagado directamente de los nódulos linfáticos inmediatamente adyacentes, o de estructuras vecinas.

2. La sangre periférica y la biopsia de médula ósea no deben contener células tumorales.
3. Si acontecen lesiones linfomatosas lejanas al ovario, al menos deben haber transcurrido varios meses entre la aparición de la lesión ovárica y la extraovárica.

En nuestro caso, la paciente cumple criterios de LOP y debe ser considerada como tal, siendo su fallecimiento acontecido por una causa colateral y ajena a su proceso primario.

El LOP puede permanecer asintomático y ser un hallazgo casual no sospechado, o en ocasiones provocar síntomas, siendo el más frecuente la palpación de masa abdominopélvica en un 60-70% pacientes^{2,3,5,11-14}. Otros síntomas menos frecuentes son dolor abdominal, dolor en extremidades inferiores, síntomas B, sangrado vaginal irregular, incontinencia urinaria, náuseas, vómitos, etc.^{3,6}.

En nuestro caso particular, la paciente permanecía asintomática y se decidió intervención quirúrgica debido al rápido crecimiento de la masa anexial.

Estadísticamente, el LOP acontece de manera unilateral^{5,12,14,15} y su histología más frecuente es de LNH tipo células B^{3,5,7,8,12,13}, como ocurre en nuestro caso, aunque el patólogo debe realizar siempre el diagnóstico diferencial con infiltrado crónico inflamatorio, un tumor de células de la granulosa, carcinoma de células pequeñas o carcinoma metastásico^{2,9,13,16}.

En la literatura, se ha postulado que distintos tumores hematopoyéticos pudiesen expresar receptores hormonales. Monterroso et al.⁵ estudiaron 14 LOP para receptores hormonales y ninguno de ellos resultó positivo, lo que indica la no relación entre ambos, o bien que el método utilizado era insuficiente para detectar pequeñas cantidades de proteína.

Vang et al.⁶ realizaron el estudio en sus 8 casos y tampoco hallaron positividad para los mismos. Por tanto, parece que no existe soporte inmunohistoquímico para adjudicar un papel a estrógenos y progesterona en el desarrollo del LOP. En nuestro caso, se solicitaron a posteriori los estudios, siendo negativos para ambos tipos de receptores. Nuestra paciente fue estadificada según el sistema Ann Arbor clase Ia IPI I, es decir, el de mejor pronóstico, con una tasa esperada de respuesta superior al 85%.

Indumati y Reena⁸ y Mansouri et al.⁷ concluyen que aquellas pacientes que presentan un LOP tienen un pronóstico similar a aquellos pacientes con otro LNH, y que por ello deben ser tratadas con intención curativa combinando cirugía y quimioterapia.

Es por ello que el tratamiento de elección es la cirugía. En general, se administra además, quimioterapia tipo ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP).

La radioterapia adyuvante no parece aumentar la supervivencia^{5,7,8,11-13,16,17}.

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 han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y

han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, et al., editores. World Health Organization of Tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press; 2008.
2. Chorlton I, Norris HJ, King FM. Malignant reticuloendothelial disease involving the ovary as a primary manifestation: a series of 19 lymphomas and 1 granulocytic sarcoma. *Cancer*. 1974;34:397–407.
3. Perlman S, Ben-Arie A, Feldberg E, Hagay Z. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as advanced ovarian cancer—a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2005;15:554–7.
4. Woodruff JD. Lymphoma of the ovary: A study of 35 cases from the ovarian tumor registry of the American Gynecological Society. *Am J Obstet Gynecol*. 1963;85:912–8.
5. Monterroso V, Jaffe ES, Merino MJ, Meeiros LJ. Malignant lymphomas involving the ovary; a clinicopathologic analysis of 39 cases. *Am J Surg Pathol*. 1993;17:154–70.
6. Vang R, Medeiros J, Warnke RA, Higgins JP, Deavers MT. Ovarian non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathologic study of eight primary cases. *Mod Pathol*. 2001;14:1093–9.
7. Mansouri H, Sifat H, Gaye M, Hassouni K, Mansouri A, Gueddar EI. Primary malignant lymphoma of the ovary: an unusual presentation of a rare disease. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2000;21:616–8.
8. Indumati A, Reena N. Primary ovarian lymphoma: report of cases and review of literature. *Leuk Lymphoma*. 2003;44:825–7.
9. Osborne BM, Robboy SJ. Lymphomas or leukemias presenting as ovarian tumor: an analysis of 42 cases. *Cancer*. 1983;52:1933–43.
10. Liang R, Chiu E, Loke SL. Non-Hodgkin's lymphomas involving the female genital tract. *Hematol Oncol*. 1990;8:295–9.
11. Skodras O, Fields V, Kragel PJ. Ovarian lymphoma and serous carcinoma of low malignant potential arising in the same ovary. A case report with literature review of 14 primary ovarian lymphomas. *Arch Pathol Lab Med*. 1994;118:647–50.
12. Fox H, Langley FA, Govan ADT, Hill AS, Bennett MH. Malignant lymphoma presenting as an ovarian tumor: a clinicopathological analysis of 34 cases. *Br J Obstet Gynaecol*. 1988;95:386–90.
13. Granovsky-Grisaru S, Beler U, Gal M, Diamant YZ, Rosenmann E. Primary lymphoma of the ovary. A case report and critical review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1995;5:392–5.
14. Rotmensch J, Woodruff JD. Lymphoma of the ovary: Report of twenty new cases and update of previous series. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;143:870–5.
15. Paladugu RR, Bearman RM, Rappaport H. Malignant lymphoma with primary manifestation in the gonad: a clinicopathologic study of 38 patients. *Cancer*. 1980;45:561–71.
16. Nobuyuki S, Tateoka K, Taguchi J, Terada T. Primary precursor B cell lymphoblastic lymphoma of the ovary: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 2008;27:412–7.
17. Las Heras G, Ribera JM, Jimenez C, Milla F, Felio E. Primary non-Hodgkin's of the ovary. *Sangre*. 1992;37:302.