

# CASO CLÍNICO

## CASE REPORT

1. Médico adjunto, Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela
2. Docente, Facultad de Medicina, Universidad Técnica de Manabí, Portoviejo, Ecuador

### Declaración de aspectos éticos

**Reconocimiento de autoría:** Todos los autores declaran que han realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

**Responsabilidades éticas:** Protección de personas. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos del Hospital Central "Dr. Urquinaona" y Universidad Técnica de Manabí sobre la publicación de datos de pacientes.

**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.

**Financiamiento:** Los autores certifican que no han recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

**Recibido:** 24 agosto 2017

**Aceptado:** 6 setiembre 2017

### Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil

📍 Hospital Central "Dr. Urquinaona", Final Av. El Milagro, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela

☎ 584162605233

✉ sippenbauch@gmail.com

**Citar como:** Reyna-Villasmil E, Pérez-Ortiz V. Linfoma no Hodgkin primario de ovario. Reporte de caso. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(1):107-11

# Linfoma no Hodgkin primario de ovario.

## Reporte de caso

### Primary ovarian non-Hodgkin lymphoma. Case report

Eduardo Reyna-Villasmil<sup>1</sup>, Viorkis Pérez-Ortiz<sup>2</sup>

### RESUMEN

Los linfomas ováricos son raros. Aquel que se presenta como una masa pélvica con manifestación inicial es aun más raro. El diagnóstico impreciso o tardío se debe a menudo a las lesiones que se presentan similares al cáncer de ovario y puede conducir a un desenlace desfavorable. Presentamos el caso de mujer de 48 años con dolor abdominal. La ecografía y tomografía computada preoperatoria mostraron tumor quístico heterogéneo. La laparotomía reveló tumoración anexial izquierda de origen ovárico. Se realizó histerectomía total, ooforo-salpingectomía bilateral y omentectomía parcial. No se encontró evidencia de que la lesión se hubiese propagado más allá del ovario. El diagnóstico de linfoma no Hodgkin del tipo difuso de células B grandes difusas del ovario se realizó mediante examen histopatológico junto con inmunohistoquímica del tejido extirpado. El paciente recibió seis ciclos de quimioterapia. Después de 18 meses de seguimiento, la paciente continúa libre de enfermedad.

**Palabras clave.** Linfoma ovárico primario, Tumor ovárico, Linfoma no Hodgkin.

### ABSTRACT

Ovarian lymphomas are rare. Those presenting as a pelvic mass with initial manifestations are even rarer. Inaccurate or delayed diagnosis is often due to lesions resembling ovarian cancer and may lead to a poor outcome. We report the case of a 48-year-old female presenting with abdominal pain. Preoperative ultrasound and computed tomography showed a heterogeneous cystic mass. Laparotomy revealed a right adnexal mass of ovarian origin. Total hysterectomy, bilateral oophoro-salpingectomy, and partial omentectomy were performed. There was no evidence that the tumor had spread beyond the ovary. The diagnosis of primary non-Hodgkin lymphoma of the ovary was done by histopathological examination along with immunohistochemistry of the excised tissue. The patient received six cycles of chemotherapy. After an 18-month follow-up, the patient continues free of disease.

**Keywords:** Primary ovarian lymphoma, Ovarian tumor, Lymphoma, Non-Hodgkin.

## INTRODUCCIÓN

Los linfomas son neoplasias derivadas de células linfoides tumorales en órganos linfáticos. La afección ovárica en los linfomas puede ser primaria o secundaria<sup>(1)</sup>. Los linfomas ováricos primarios son extremadamente raros, debido a que el ovario carece de tejidos linfáticos, representando 0,5% de los linfomas no Hodgkin y 1,5% de las neoplasias ováricas<sup>(2)</sup>. Pueden aparecer a cualquier edad, pero su mayor incidencia es en la cuarta década de vida, manifestándose en diferentes formas y la mayoría se descubre accidentalmente<sup>(1,3)</sup>. Se presenta un caso de linfoma no Hodgkin primario de ovario.

## REPORTE DE CASO

Se trata de paciente de 48 años, III gestas, III parás, quien consultó por presentar dolor abdominal difuso y pérdida de peso (6 kilogramos) de 3 meses de evolución. La paciente negaba fiebre o sudoración nocturna. También negaba antecedentes personales y familiares de importancia y consumo de alcohol o drogas ilícitas.

El examen físico reveló abdomen blando, deprimible, con tumoración pélvica en hipocondrio derecho de aproximadamente 12 centímetros, fija, no dolorosa a la palpación. No se encontraron linfadenopatías superficiales ni hepatoesplenomegalia. En el examen ginecológico se palpó tumoración dura y firme que se ubicaba en la fosa ilíaca izquierda. El fondo de saco de Douglas estaba libre. En el estudio con ecografía y

tomografía computada se observó una tumoración heterogénea que se originaba del ovario derecho de 16 centímetros con una pared gruesa y zonas hipodensas y hemorrágicas, acompañada de aumento de tamaño de los ganglios pélvicos, retroperitoneales y paraaórticos (figura 1).

Los exámenes de hematología, funcionalismo hepático y renal y perfil de coagulación estaban dentro de los rangos normales, excepto la deshidrogenasa láctica 1 500 UI/L (valor normal 140 a 280 UI/L). Los valores de los marcadores tumorales fueron: CA-125, 47 UI/L (valor normal < 35 UI/L); CA19-9, 40 UI/L (valor normal 0 a 35 UI/L), CA15-5, 30 UI/L (valor normal 0 a 25 UI/L). Las pruebas de serología para virus de inmunodeficiencia humana y hepatitis B y C estaban negativas. Debido a los hallazgos se decidió realizar laparotomía exploratoria.

Durante la cirugía se observó aproximadamente 1 litro de hemoperitoneo que se originaba del tumor ovárico derecho, de 15 x 9 x 4 centímetros, único, sólido, multilobulado, con superficie lisa con coloración gris-marrón con áreas focales de hemorragia, que desplazaba colon y recto (figura 2). El ovario contralateral estaba aumentado de tamaño (5 centímetros). No se encontraron adherencias a otros órganos. La biopsia por congelación sugirió la posibilidad de linfoma de ovario. Se realizó histerectomía total, ooforosalingectomía bilateral y omentectomía parcial y se tomaron muestras de líquido peritoneal. No se realizó linfadenectomía pélvica y paraaórtica debido al diagnóstico provisional. No se observaron complicaciones intra- y postoperatorias.

FIGURA 1. IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTADA QUE DEMUESTRA TUMORACIÓN HETEROGÉNEA CON MÚLTIPLES ÁREAS DE NECROSIS, ACOMPAÑADA DE PEQUEÑA CANTIDAD DE LÍQUIDO LIBRE (SANGRE) EN CAVIDAD ABDOMINAL Y LINFADENOPATÍA PARAAÓRTICA.

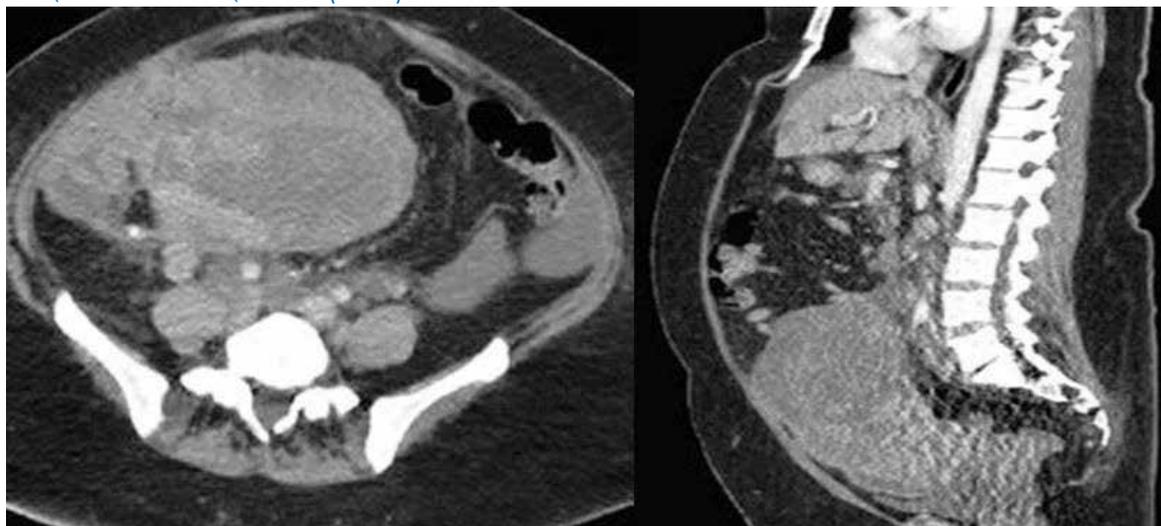
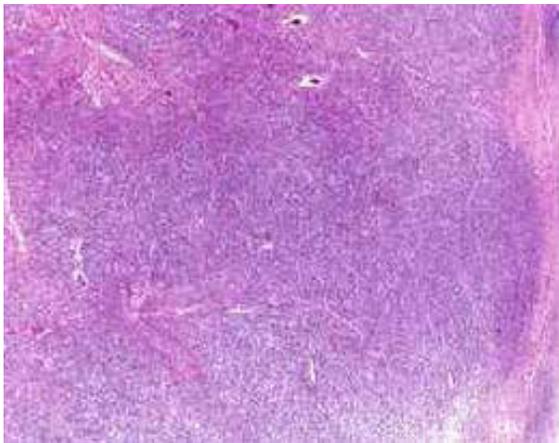




FIGURA 2. LA SECCIÓN TRANSVERSAL DEL OVARIO MUESTRA REEMPLAZO CASI TOTAL DEL TEJIDO NORMAL POR TEJIDO LINFOIDE TUMORAL.



FIGURA 3. IMAGEN MICROSCÓPICA DEL PARÉNQUIMA DEL OVARIO DERECHO EN LA QUE SE OBSERVA PROLIFERACIÓN LINFOIDE DE CÉLULAS B GRANDES CON REEMPLAZO DEL TEJIDO OVÁRICO NORMAL (COLORACIÓN HEMATOXILINA-EOSINA, MAGNIFICACIÓN 10X).



El análisis histopatológico de la lesión mostró infiltrado de células redondas-ovaladas, difuso, con núcleos prominentes y relación núcleo / citoplasma elevado, con bandas fibróticas entre los grupos celulares (figura 3). Las células de la lesión fueron Bcl-2, Bcl-6, CD20 y CD79a positivas, además de negativas para MuM, CD10, CD30, CD23, CD5, CD79a, CD99, TDT, inhibina, EMA, CgANse y CK. El índice de proliferación Ki67 fue de 20%. Todos estos hallazgos confirmaron el diagnóstico de linfoma no Hodgkin de tipo B difuso primario de células grandes, basado en los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos. No se encontraron alteraciones en útero, ovario derecho, anexos y epiplón. La evaluación histológica del lavado peritoneal fue negativa para células neoplásicas.

Luego de la cirugía, la paciente fue valorada por el servicio de Hematología, realizando punción de médula ósea. El análisis demostró que el porcentaje de células linfoides era normal, descartando infiltración linfomatosa. No

se encontró afección de ningún otro órgano o sistema. Según todos los hallazgos clínicos y quirúrgicos, la paciente fue diagnosticada con linfoma no Hodgkin extra-ganglionar de tipo B difuso de ovario, considerada según el Índice Pronóstico Internacional de Ann Arbour de bajo grado. Se inició un esquema de 6 ciclos de quimioterapia con rituximab, doxorubicina, vincristina y dexametasona cada 2 días y ciclos de 6 días de quimioterapia intratecal para evitar la afección del sistema nervioso central. La respuesta al tratamiento se consideró satisfactoria, con los estudios por imágenes demostrando involución de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos. Posteriormente, la paciente fue dada de alta y luego de 18 meses de seguimiento se encontraba libre de cualquier sintomatología.

## DISCUSIÓN

La histogénesis de los linfomas primarios ováricos es desconcertante. En los ovarios normales, los linfocitos del B y T están dentro de los elementos corticales y, menos frecuentemente, dispersos en el estroma ovárico y dentro de folículos ováricos y cuerpo lúteo. Sin embargo, se ha propuesto que linfocitos reactivos pueden aparecer en el ovario en respuesta a inflamación o enfermedades autoinmunes, sufriendo cambios que conducen a la aparición del cuadro<sup>(1)</sup>. El linfoma B difuso de células grandes es el tipo más común (96%) de linfomas no Hodgkin primarios ováricos<sup>(4)</sup>.

La sintomatología asociada a la enfermedad incluye dolor pélvico, sangrado vaginal anormal, obstrucción intestinal y masa abdominal de rápido crecimiento. Las neoplasias pueden ser microscópicas o muy grandes y generalmente son unilaterales<sup>(5)</sup>. Algunos casos presentan ascitis y concentraciones séricas elevadas de CA-125.

Los criterios diagnósticos para los linfomas primarios ováricos son<sup>(6)</sup>: lesión limitada al ovario sin evidencia de enfermedad sistémica (puede considerarse primario aun si se disemina a ganglios linfáticos o infiltra estructuras adyacentes), ausencia de células anormales en sangre o médula ósea y lesiones linfomatosas extra-ováricas a distancia luego de 6 meses de la aparición de la afección ovárica. El presente caso cumplía con todos estos criterios.



Los hallazgos frecuentes en la resonancia magnética incluyen tumoración sólida, de baja intensidad de señal en las imágenes ponderadas en T1 e intensidad de señal ligeramente alta en las imágenes ponderadas en T2<sup>(7)</sup>. En la tomografía computarizada se observan lesiones hipodensas con realce leve del contraste, mientras que los hallazgos ecográficos son inespecíficos con patrones hipoeoicos en la tumoración<sup>(8)</sup>.

El diagnóstico diferencial incluye rhabdomyosarcoma, carcinoma de células pequeñas de tipo hipercalcémico, tumor de células de Sertoli-Leydig poco diferenciado, teratoma extragonadal, disgerminoma, sarcoma granulocítico, tumor neurogénico de células de la granulosa y carcinoma indiferenciado<sup>(1)</sup>. El linfoma de ovario y los linfomas extraováricos parecen similares desde el punto de vista histopatológico, excepto que en el primero las células tumorales se adhieren a la reticulina y forman pseudoacinos, por lo que tienen tendencia a crecer en cuerdas o nidos<sup>(5)</sup>. El disgerminoma muestra positividad a la fosfatasa alcalina placentaria y CD117 mientras que las células tumorales de la granulosa son positivas a inhibina y calretinina. El carcinoma pobremente diferenciado y el indiferenciado pueden ser excluidos por ser negativos a citoqueratina y positivos al antígeno de membrana epitelial. La tinción negativa de la mieloperoxidasa ayuda a descartar la posibilidad de sarcoma granulocítico<sup>(4)</sup>.

La quimioterapia es el tratamiento de elección, ya que el linfoma ovárico debe ser considerado una manifestación localizada de la enfermedad sistémica. Su diagnóstico preciso es fundamental para evitar cirugías innecesarias<sup>(3)</sup>. No existe un régimen único estándar para esta condición debido a su baja frecuencia y se debe usar quimioterapia sistémica, incluso si la diseminación más allá del ovario no es detectada durante la evaluación<sup>(2)</sup>. La mejor combinación debe adaptarse a la histología específica<sup>(9)</sup>. Aquellas pacientes con linfomas CD20 positivos podrían ser candidatas para el uso de rituximab combinado con otros fármacos; esta medicación puede ser bien tolerada y dar respuesta satisfactoria, como se observó en este caso<sup>(3)</sup>.

El pronóstico de los linfomas ováricos es generalmente peor que el linfoma ganglionar debido a inexactitud o retraso diagnóstico<sup>(1,3)</sup>. Tanto el estadio clínico como la modalidad e índice pro-

nóstico internacional también pueden ser utilizados como factores pronósticos útiles<sup>(5)</sup>. El tipo histológico es probablemente uno de los factores pronósticos más importantes, ya que los linfomas de células B están asociados con mayor supervivencia<sup>(2)</sup>. También la afeción ovárica unilateral y focal pueden ser indicadoras de buen pronóstico. El crecimiento rápido del tumor, síntomas sistémicos severos, tumores bilaterales y estadio avanzado pueden ser indicativos de mal pronóstico<sup>(2)</sup>.

La profilaxis del sistema nervioso central está ampliamente aceptada en los linfomas de alto grado. No obstante, en algunos casos solamente es aceptada en algunos linfomas primarios extraganglionares específicos. Los linfomas B difusos de células grandes primarios de ovario tienen cerca del 5% de probabilidad de afectar el sistema nervioso central<sup>(10)</sup>. En este caso se decidió realizar la profilaxis debido al sitio de aparición del linfoma (ovario) y a las altas concentraciones preoperatorias de deshidrogenasa láctica.

En conclusión, si se utilizan criterios estrictos, el linfoma no Hodgkin primario ovario es una enfermedad muy rara. Los principios de tratamiento y pronóstico son los mismos que para los otros linfomas no Hodgkin ganglionares. Las pacientes con linfomas de células B y enfermedad localizada tienen mejor pronóstico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Afshan A, Sadaf N. Primary ovarian lymphoma—a rare entity. *J Pak Med Assoc.* 2013;63(4):519-20.
2. Narayanan G, Soman LV. Lymphoblastic lymphoma presenting as bilateral ovarian mass in an adolescent girl. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017;30(3):435-7. doi: 10.1016/j.jpog.2016.11.012.
3. Yadav R, Balasundaram P, Mridha AR, Iyer VK, Mathur SR. Primary ovarian non-Hodgkin lymphoma: Diagnosis of two cases on fine needle aspiration cytology. *Cytology.* 2016;13:2. doi: 10.4103/1742-6413.173588.
4. Sakurai N, 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(3):412-7. doi: 10.1097/PGP.0b013e31815ea7e3.
5. Kumar N, Kumar R, Bera A, Srinivasan R, Sharma SC. Primary ovarian lymphoma: a case report and review of literature. *J Obstet Gynaecol India.* 2014;64(1):65-7. doi: 10.1007/s13224-012-0200-6.
6. Fox H, Langley FA, Govan AD, Hill AS, Bennett MH. Malignant lymphoma presenting as an ovarian tumour: a clinicopathological analysis of 34 cases. *Br J Obstet Gy-*



- naecol. 1988;95(4):386-90.
7. Zhou L, Peng W, Wang C, Liu X, Shen Y, Zhou K. Primary adrenal lymphoma: radiological; pathological, clinical correlation. *Eur J Radiol.* 2012;81(3):401-5. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.11.026.
  8. Crawshaw J, Sohaib SA, Wotherspoon A, Shepherd JH. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the ovaries: imaging findings. *Br J Radiol.* 2007;80(956):e155-8.
  9. Volpi E, Bernardini L, Angeloni M, Gogna P, Intersimone D, Fedeli F. Ovarian lymphoma and hydronephrosis. *JSLs.* 2013;17(4):668-71. doi: 10.4293/108680813X13654754534918.
  10. McCoyd M, Gruener G, Foy P. Neurologic aspects of lymphoma and leukemias. *Handb Clin Neurol.* 2014;120:1027-43. doi: 10.1016/B978-0-7020-4087-0.00069-3.