

## Casos Clínicos

# MALT-linfoma de cérvix: reporte de caso

Inés Benedetti P.<sup>1</sup>, Lía Barrios G.<sup>1</sup>, Eusebio Contreras B.<sup>a</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Histopatología, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Colombia.

<sup>a</sup> Estudiante de Medicina, Grupo de Investigación Histopatología, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Colombia.

## RESUMEN

Los linfomas MALT de cérvix son de muy rara presentación. Se reporta el caso de una paciente de 38 años con neoplasia linfoproliferativa detectada incidentalmente en los cortes de rutina, durante el estudio anatómo-patológico de espécimen de resección producto de histerectomía total, motivada por hallazgos ecográficos compatibles con miomatosis en cuerpo uterino. La etiología de esta neoplasia está asociada a procesos infecciosos o autoinmunes, se ha descrito alta radiosensibilidad y quimiosensibilidad a la bioterapia contra anticuerpos CD20.

PALABRAS CLAVE: **MALT, linfoma, cuello uterino**

## SUMMARY

The MALT-lymphomas of cervix are of very rare presentation. This is the case of a 38 years old patient in which this linfoproliferative disorder was detected incidentally in the routine cuts, during the anatomic-pathological study of a resection specimen product of total hysterectomy motivated by ecographic findings that were compatible with myomatosis of the uterine corpus. The etiology of these tumors is associated with infectious or autoimmune processes, and high radiosensitivity and chemosensitivity to bioterapy against antibodies CD20 (rituximab) has been described.

KEY WORDS: **MALT, lymphoma, uterine cervix**

## INTRODUCCIÓN

Los linfomas MALT (malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue) son comunes en el tracto gastrointestinal, anexos oculares y pulmones, pero extremadamente raros en el cérvix uterino, donde las lesiones linfoproliferativas en general representan el 0,008% de los tumores primarios y el 0,2% de los linfomas extraganglionares en mujeres (1,2). Reportamos un caso de linfoma

MALT de cérvix, cuya presentación fue un hallazgo incidental en el estudio histológico del espécimen de resección de una histerectomía motivada por miomatosis en cuerpo uterino.

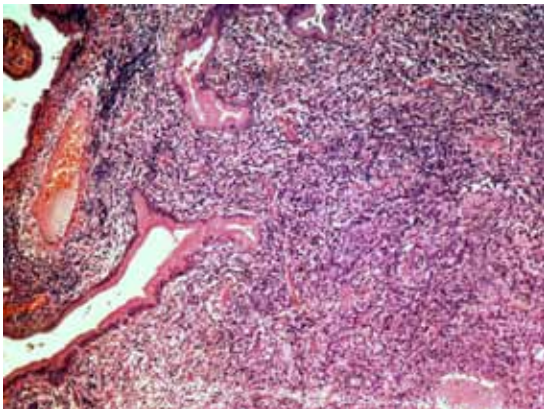
### Caso clínico

Paciente de 38 años de edad, a quien se le realizó histerectomía abdominal total por hallazgos ecográficos compatibles con miomatosis en cuerpo

uterino y dolor pélvico crónico, además, la paciente refirió antecedentes de malestar general, estados febriles intermitentes no cuantificados y pérdida inexplicable del 15% del peso corporal total en 3 meses.

El estudio anátomo-patológico no reporta hallazgos compatibles con miomatosis uterina. Los cortes histológicos de rutina del cérvix (Figura 1), revelan infiltrado linfoide atípico en el tejido conectivo subyacente al epitelio, formado por células de núcleos hiper cromáticos con moderado pleomorfismo, dispuestas en forma difusa, extendiéndose en el estroma cervical, sin comprometer los bordes de resección. El estudio inmunohistoquímico (Figura 2) muestra una mezcla de células-B CD20 (+) CD3 (-) CD10 (-) BCL2 (-) y células-T CD3 (+), predominio de cadenas kappa sobre lambda e índice de proliferación celular Ki-67 menor al 1%. Estos hallazgos permiten concluir el diagnóstico de linfoma-B de bajo grado extranodal de la zona marginal.

La paciente es remitida al servicio de hematología-oncología, el cual ordena estudios paraclínicos en sangre y tomografía contrastada de cuello, tórax, abdomen y pelvis, que no reportan hallazgos anormales, además la paciente refiere desaparición de la fiebre y recuperación del peso corporal, por lo cual se descarta infiltración por linfoma sistémico y se ordena seguimiento trimestral, realizándose cuatro controles posteriores en los que no se encuentran hallazgos clínicos anormales.



*Figura 1.* MALT-Linfoma de cérvix, corte histopatológico con infiltrado linfoide atípico en el tejido conectivo subyacente al epitelio, formado por células de núcleos hiper cromáticos con moderado pleomorfismo, dispuestas en forma difusa, extendiéndose en el estroma cervical

## DISCUSIÓN

El linfoma-B extra ganglionar de la zona marginal es una neoplasia linfoproliferativa asociada a las mucosas (MALT-linfoma), cuyas células predominantes recuerdan a las células-B de la zona marginal normal, que representan una población posgerminal de células-B de memoria (3). Estos tumores se originan especialmente en tejidos sometidos a procesos inflamatorios crónicos de etiología autoinmune o infecciosa (síndrome de Sjögren en glándula salival, tiroiditis de Hashimoto en glándula tiroidea o infección por *H. Pylori* en estómago) (1).

Probablemente como el resultado de aberraciones cromosómicas durante la reacción inmune policlonal, se origina una neoplasia monoclonal de células-B que inicialmente es de escasa proliferación y depende de células-T facilitadoras – reactivas para su crecimiento y supervivencia, sin embargo, la evolución clonal a largo plazo podría resultar en independencia a las células-T, invasión a tejidos distantes y/o transformación a linfoma-B difuso de células grandes, por lo cual, inicialmente estas neoplasias adquieren la denominación de linfomas de bajo grado (4).

El linfoma MALT de cérvix es de rara presentación y de difícil diagnóstico, puesto que, inicialmente puede presentarse asintomático o con manifestaciones difusas y usualmente se realiza el diagnóstico post resección quirúrgica, como ocurrió en nuestro caso, y el reportado por Coon y cols (5), en el que el estudio clínico de un sangrado anormal reportó hallazgos ecográficos sugestivos de fibroma quístico anexo al cérvix, en cuyo espécimen de resección quirúrgica se reportaron hallazgos compatibles con linfoma MALT y márgenes de resección comprometidos. En el caso reportado por Rossi y cols (6), el tumor se manifestó con hallazgos ecográficos compatibles con pólipo endocervical, y en el estudio del espécimen de resección se determinó su naturaleza linfoide.

Se ha especulado que los linfomas MALT de cérvix están asociados a infección vía fecal-genital por *H. Pylori*, que podría estar favorecida por el ambiente ácido del revestimiento cervical, sin embargo, estos tumores son muy raros y la presencia de esta bacteria es muy escasa en muestras de cérvix (7,8). Para estudiar la etiología del desorden linfoproliferativo, en el caso reportado por Coon y cols (5), se realizó detección inmunohistoquímica de *H. Pylori*, con resultado negativo. El servicio asistencial de nuestro caso, no consideró determinar la etiología ni administrar tratamiento antineoplásico, puesto que

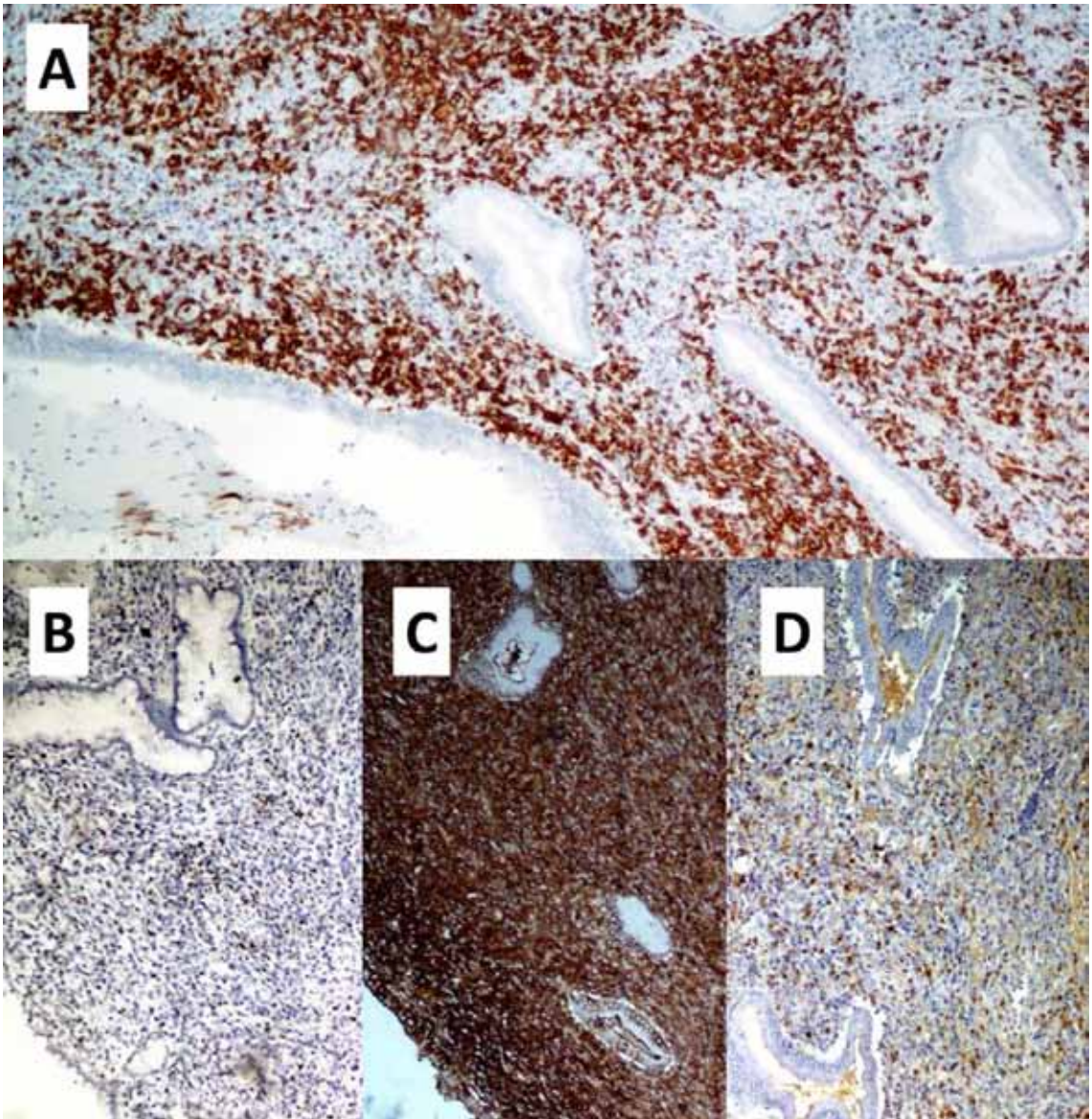


Figura 2. MALT-Linfoma de cérvix, estudio inmunohistoquímico (A): CD112 (+), 10x. (B): CD3 (-), 10x. (C y D): Predominio de cadenas Kappa (C) sobre lambda (D), 10x.

los márgenes de resección no se reportaron comprometidos, la proliferación celular era escasa y el estudio clínico e imagenológico descartó otras localizaciones tumorales o compromiso sistémico.

Para el tratamiento, además de la resección quirúrgica, en los casos en que se requiera manejo antineoplásico, debe considerarse la alta radiosensibilidad de estos tumores, con tasa de control local hasta del 95% (9). Se ha descrito sensibilidad a la

terapia con Rituximab (anticuerpos contra CD20), con tasa de respuesta hasta de un 73%, a pesar de la escasez de estudios clínicos en linfomas MALT extranodales no gastrointestinales (1,10).

### CONCLUSIÓN

El linfoma primario del cuello uterino es una entidad clínico-patológica muy rara, existen pocos

casos reportados de MALT-linfoma (Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue), originado en el tejido linfoide asociado a la mucosa del cuello uterino. Su conocimiento es importante debido a que en algunos casos, como el nuestro, representa un hallazgo incidental en el estudio histopatológico de rutina, y su rara presentación en esta localización puede llevar a errores de diagnóstico tanto a nivel clínico como histopatológico.

## REFERENCIAS

1. Bertoni F, Coiffier B, Salles G, *et al.* MALT lymphomas: pathogenesis can drive treatment. *Oncology (Williston Park)* 2011;12:1134-42.
2. Frey NV, Svoboda J, Andreadis C, *et al.* Primary lymphomas of the cervix and uterus: the University of Pennsylvania's experience and a review of the literature. *Leuk Lymphoma* 2006;47:1894-901.
3. Kuper-Hommel MJ, van Krieken JH. Molecular pathogenesis and histologic and clinical features of extranodal marginal zone lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue type. *Leuk Lymphoma* 2012;53:1032-45.
4. Sinkovics J. Molecular biology of oncogenic inflammatory processes. I. Non-oncogenic and oncogenic pathogens, intrinsic inflammatory reactions without pathogens, and microRNA/DNA interactions (Review). *Int J Oncol* 2012;40:305-49.
5. Coon D, Beriwal S, Swerdlow SH, *et al.* Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the cervix. *J Clin Oncol* 2008;26:503-4.
6. Rossi G, Bonacorsi G, Longo L, *et al.* 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.
7. Yildirim B, Acikbas I, Sengül M, *et al.* Is *Helicobacter pylori* a pathogenic agent of the cervix uteri? *Gynecol Obstet Invest* 2006;61:160-3.
8. Kaya T, Ozan H, Ozakin C. The presence of *Helicobacter pylori* in cervical preinvasive lesions. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2009;36:113-5.
9. Hitchcock S, Ng AK, Fisher DC, *et al.* Treatment outcome of mucosa associated lymphoid tissue/marginal zone non-Hodgkin's lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:1058-66.
10. Conconi A, Martinelli G, Thieblemont C, *et al.* Clinical activity of rituximab in extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type. *Blood* 2003;102:2741-5.