

Linfoma no Hodgkin vulvar asociado al embarazo: reporte de un caso

Drs. Juan Carlos León Villalba, Carlomagno Castellero Pinilla, Juan José Orellana Garibay, Juan Labardini Méndez, Guillermo Flores Flores, Erasmo Martínez Carvajal

Instituto Nacional de Cancerología, División de Ginecología, Cirugía, Hematología y Patología. México DF

RESUMEN: El cáncer de la mama es la neoplasia más frecuente asociada al embarazo. La incidencia de linfoma no Hodgkin y embarazo es de 0,01 por cada 1 000 embarazos.

Presentamos y describimos una paciente embarazada con linfoma no Hodgkin de localización vulvar. En la literatura no encontramos reportes de esta asociación.

Cuando la enfermedad aparece o se detecta en etapas tempranas del embarazo, la quimioterapia debe iniciarse de inmediato y esto es crucial para la vida de la madre y el producto. La radioterapia en pacientes embarazadas antes de las 20 semanas produce retraso mental, microcefalia, cataratas y degeneración de la retina.

En la literatura mundial hay pocos casos reportados de linfoma no Hodgkin de localización vulvar pero ninguno asociado al embarazo.

Palabras clave: Linfoma, Embarazo, Quimioterapia, Radioterapia.

SUMMARY: Breast cancer is the neoplasm most commonly associated with pregnancy. The frequency of non-Hodgkin Lymphoma and pregnancy is low.

We analyzed our experience with one pregnant patient and non-Hodgkin lymphoma localized to the vulva.

When the disease is diagnosed in early pregnancy, the treatment with chemotherapy must be started immediately and this is important for the survival of both mother and fetus. Radiotherapy before 20 weeks gestation is associated with mental retardation, microcephaly, cataracts, and degeneration of the retina. There are few cases reported of non-Hodgkin lymphoma localized to the vulva, but there are no cases of non-Hodgkin lymphoma localized to the vulva complicating pregnancy.

Key words: Lymphoma. Pregnancy. Chemotherapy. Radiotherapy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer durante el embarazo constituye una verdadera tragedia. Es un desafío más frecuente de lo esperado. La incidencia de las diferentes neoplasias durante el embarazo por frecuencia de localización son: mama, cervix, gastrointestinal y melanoma.

La incidencia de linfoma es de 0,01 por cada 1 000 embarazos (1). La frecuencia específica de linfoma no Hodgkin (LNH) y embarazo se desconoce, lo cierto es que es una coincidencia muy rara de ver.

Ortega en 1977, fue el primero en reportar un caso de linfoma en una mujer embarazada, que fue tratada con quimioterapia combinada y presentó remisión completa de la enfermedad, con evolución normal del embarazo (2).

Setenta y cinco casos de LNH asociados al embarazo han sido publicados en la literatura

mundial (3,4). De éstos, cuarenta y dos casos se han reportado en los últimos veinticinco años, con adecuada información (seguimiento, tiempo de presentación durante el embarazo, pronóstico materno-infantil y tratamiento administrado). De ellas cinco pacientes presentaron la enfermedad durante el primer trimestre, con tres niños que sobrevivieron, dieciseis en el segundo trimestre con ocho recién nacidos vivos y quince en el tercer trimestre, con trece niños vivos. Seis pacientes presentaron la enfermedad en el puerperio (3,5-9).

Presentamos y describimos el caso de una paciente embarazada con LNH de localización vulvar, no reportada en la literatura.

Reporte del caso

Paciente de 19 años, en su primer embarazo, con

una gestación de 17 semanas, corroborado por ultrasonido, referida por médico particular con un reporte histopatológico de sarcoma granulocítico de labio mayor derecho de vulva. La revisión de las láminas por parte del servicio de patología del hospital, lo reportó como linfoma difuso de células grandes. El cuadro se había iniciado en el mes de diciembre de 1996, con la aparición de una nodulación en la vulva, manejado empíricamente por la paciente con duchas vaginales y fomentos de cloruro de benzalconio, dado su progresión acude con facultativo el cual la trata como bartholinitis, la biopsia de la lesión en febrero de 1997 en esta institución, reporta el diagnóstico de referencia.

A su ingreso en el mes de marzo es evaluada nuevamente, corroborándose la gestación. Se inician los estudios de estadificación y comprobación diagnóstica, la paciente no refirió síntomas (pérdida de peso, sudoración, fiebre), al examen físico se encuentra útero ocupado por producto único y edad gestacional de 17-19 semanas, conglomerado ganglionar en ingle derecha del cual se toma biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), tumoración en labio mayor derecho de vulva con diámetro de 10 cm aproximadamente, friable y sangrante, se toma biopsia. Microscópicamente la lesión estaba dispuesta en forma difusa sobre las estructuras afectadas, músculo, tejido adiposo, dermis infiltrando hacia la periferia de la lesión en forma individual y en grupo de células neoplásicas. El patrón de crecimiento se distingue entre otras por disecar fascículos de músculos entre los cuales se observan láminas de células neoplásicas (Figura 1).

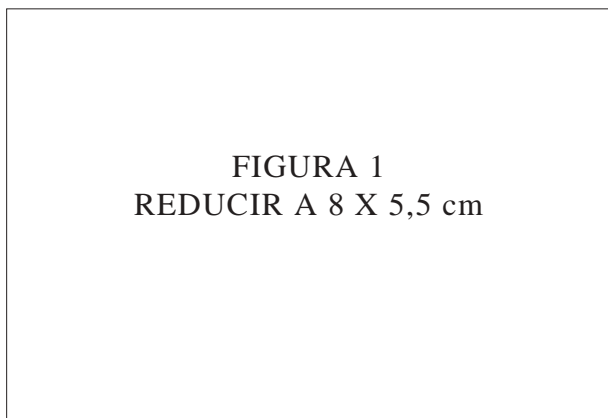


Figura 1. Linfoma no Hodgkin de células grandes y pequeñas de núcleo no hendido disecando fascículos musculares (H&E 600x).

Citológicamente la neoplasia está compuesta por células grandes y pequeñas, algunas con núcleos y ocasionalmente con diferenciación plasmocitoide más evidente en las células grandes, la neoplasia se agrupa alrededor de vasos sanguíneos pero no presenta un patrón franco de angiocentricidad (Figura 2). La tumoración no permitió la exploración vaginal al obstruir el introito (Figura 3). El aspirado de médula ósea, así como la biopsia ósea fueron negativos para infiltración, la radiografía de tórax se reportó normal. Por definición se clasificó el LNH como estadio clínico IV-A de Ann Arbor.

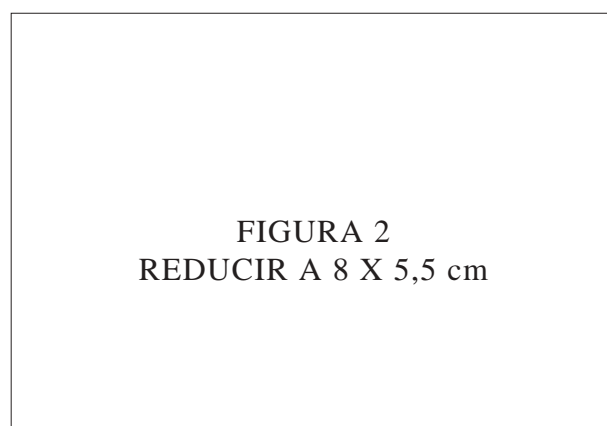


Figura 2. Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes y pequeñas de núcleos no hendidos. Células grandes con núcleo vesicular y nucleolo eosinófilo (H&E 600x).

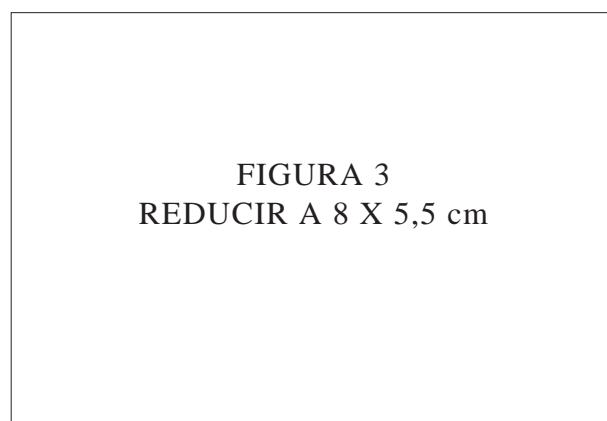


Figura 3. Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes y pequeñas: características clínicas que obstruye el introito vaginal y compromete el monte de venus.

Debido a la progresión de la enfermedad, se hospitalizó para manejo inicial, encontramos infección localizada en el sitio de la lesión, la hemoglobina fue 8,1 g/dl, y el resto de la biometría dentro de parámetros normales; se aisló *E coli* y *Staphylococcus aureus*, de la lesión en urocultivo *E coli*, se indica cefalosporinas de tercera generación. Durante el primer ciclo de quimioterapia, requirió apoyo transfusional con concentrados eritrocitarios y plaquetarios.

El control del embarazo se llevó a cabo en el Instituto de Perinatología, donde se interrumpió a las 38 semanas de gestación por cesárea indicada al presentar trabajo de parto prolongado y sufrimiento fetal agudo, se obtuvo recién nacido vivo con peso de 3 200 g, quien presentó datos clínicos compatibles con hemorragia parenquimatosa parietal derecha con una puntuación de Apgar 1-8-9, requiriendo manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

A la paciente se le administraron siete ciclos de quimioterapia a base de ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona a dosis convencionales, cada 21 días, sólo la quinta dosis se administró hasta los 34 días después de la anterior, dado que coincidió con la interrupción del embarazo. Las dosis totales administradas fueron: ciclofosfamida 8 400 mg/IV; adriamicina 525 mg/IV; vincristina 14 mg/IV y prednisona 3 500 mg/VO. No se administró profilaxis al sistema nervioso central.

Su evolución fue adecuada, la remisión de la lesión fue del 90% aproximadamente, salvo en el primer ciclo, la toxicidad pos quimioterapia fue grado I-II de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS). Tres días previo a su último ciclo de quimioterapia, es ingresada al hospital por un cuadro de cefalea universal de una semana de evolución, náuseas y emesis. La exploración física muestra signos vitales normales, afebril, laboratorio dentro de parámetros normales; con papiledema +/+++ , sin hemorragia, ni focalización. Clínicamente se considera edema cerebral por infiltración al sistema nervioso central, indicándose dexametasona y analgésicos. Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) simple y contrastada de cráneo encontrando actividad tumoral, borramiento de surcos de la convexidad, dilatación del sistema ventricular, así como el III ventrículo redondeado, el IV ventrículo con pequeña lesión que lo comprime en el vermix cerebeloso, además de reforzamiento patológico a nivel de fosa posterior. La evolución fue tórpida, con taquicardia e hipertensión que

evolucionan a falla cardíaca y nula respuesta a volumen y aminos, presenta estupor y coma, fallece 57 h de su ingreso.

DISCUSIÓN

Al revisar la literatura sobre LNH asociado con el embarazo, no se pueden sacar conclusiones firmes, puesto que las opiniones son variadas en cuanto al pronóstico y manejo.

Avilés y col. (9) en 1990, presentan una publicación de 16 casos de LNH y embarazo, ocho diagnosticados y tratados en el primer trimestre con quimioterapia (período de mayor riesgo de malformaciones congénitas por la organogénesis). Tres de ellos en el primer mes de gestación, sin que se presentara alguna malformación congénita. Ellos no encuentran contraindicación para iniciar la quimioterapia durante el embarazo, sin importar la edad de gestación y sin que esto altere el curso de la enfermedad.

Hay varios autores que refieren que si la enfermedad aparece o se detecta en etapas tempranas del embarazo, la quimioterapia se debe iniciar de inmediato y esto es crucial para la vida de la madre y el producto (6,10). Prácticamente es la única alternativa de tratamiento, pero si el diagnóstico de LNH se realiza al final del embarazo, hay varias opciones de tratamiento. Primero, esperar el término del mismo y observar a la paciente, si la enfermedad permanece estable sin evidencia de progresión, el tratamiento puede diferirse al término del embarazo y evitar la toxicidad de la quimioterapia, como hemorragias y cuadros sépticos (11). La otra alternativa es la radioterapia, sobre todo cuando el embarazo se encuentra con una evolución mayor de 20 semanas y lesiones localizadas por encima del diafragma (12,13).

El efecto de la radioterapia en pacientes embarazadas ha sido reportado, antes de la semana veinte de gestación, causa retardo mental, microcefalia, cataratas, degeneración de la retina, bajo peso al nacer, anomalías músculo-esqueléticas y en genitales (12,13). Las secuelas tardías a la misma pueden incluir leucemias y otras neoplasias, como aberraciones cromosómicas y daño en la fertilidad (14).

En la literatura mundial hay casos reportados de LNH de localización vulvar, pero ninguno asociado al embarazo (3,14). Estos casos han sido tratados con quimioterapia agresiva y se han consolidado con radioterapia. En nuestro caso la radioterapia

está contraindicada por la cercanía de la lesión con el útero gestante y las potenciales complicaciones para el producto, por lo que la única alternativa fue la quimioterapia.

La evolución de nuestra paciente estuvo acorde con la reportada por otros investigadores, quienes hacen énfasis en que el LNH asociado al embarazo, tiene una progresión y comportamiento más agresivo en el puerperio (3,5,6,15). Estos sugieren que el deterioro puede deberse a un efecto estabilizador del embarazo sobre el LNH antes del parto. Sin embargo otros dicen que el embarazo no influye en el cuadro del LNH.

REFERENCIAS

1. Allen HH, Nisker JA. Cancer in pregnancy guidelines. MT Kisco, New York: Futura, 1996.
2. Ortega J. Multiple agent chemotherapy including bleomycin of non Hodgkin's lymphoma during pregnancy. *Cancer* 1977;40:2829-2835.
3. Loachim HL. Non Hodgkin's lymphoma in pregnancy. Three cases and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109:803-809.
4. Garg A, Kochupillai (Nee Kansal) U. Non Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *South Med J* 1985;78:1263-1264.
5. Steiner-Salz D, Yahalom J, Samuelov A, Polliack A. Non Hodgkin's lymphoma associated with pregnancy. *Cancer* 1985;56:2087-2091.
6. Lysyj A, Bergquist JR. Pregnancy complicated by sarcoma. Report of two cases. *Obstet Gynecol* 1963;21:506-509.
7. Durodola JJ. Administration of cyclophosphamide during late pregnancy and early lactation: A case report. *J Natl Med Assoc* 1979;71:165-166.
8. Tunca JC, Reddi PR, Shah SH. Malignant non Hodgkin's type lymphoma of the cervix uteri occurring during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1979;7:385-393.
9. Aviles A, Diaz Maquero JC, Torras V, Garcia EL, Guzmán R. Non Hodgkin's lymphoma and pregnancy: Presentation of 16 cases. *Gynecol Oncol* 1990;37:335-337.
10. Falkson HC, Simson IW, Falkson G. Non Hodgkin's lymphoma in pregnancy. *Cancer* 1980;45:1679-1682.
11. Nordlund JJ, DeVita VT. Severe vinblastine induced leukopenia during late pregnancy with delivery of a normal infant. *Ann Intern Med* 1968;69:581-582.
12. Tuder RM. Vulva destruction by malignant lymphoma. *Gynecol Oncol* 1992;45:52-57.
13. Nam JH, Park MC, Lee KH. Primary non Hodgkin's malignant lymphoma of the vulva: A case report. *J Korean Med Sci* 1992;7:271-275.
14. Doll D, Ringenberg C, Yarbrow JW. Management of cancer during pregnancy. *Arch Intern Med* 1988;148:2058-2064.
15. Banks PM. Pregnancy and lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109:802-805.

Correspondencia: Juan Carlos León Villalba, Inst. Nac. de Cancerología. División de Enseñanza. Av. San Fernando N° 22, Tlalpan, 14 000, México DF.

Maternidad "Concepción Palacios" 60 Aniversario. 1938-1998

La Maternidad Concepción Palacios cumplirá sesenta años de inaugurada el próximo 17 de diciembre de 1998.

No solamente ha sido la Maternidad con mayor trabajo asistencial, sino que ha liderado el interés por la investigación clínica y de laboratorio y ha introducido y evaluado numerosos procedimientos, técnicas, rutinas, muchos de los cuales han tenido una inmediata y amplia aceptación a nivel nacional.

Desde su comienzo ha sido sede de la docencia de pregrado de obstetricia, pediatría y enfermería. La Maternidad inició, en Venezuela, los cursos de posgrado de obstetricia y ginecología y actualmente realiza además cursos de posgrado de neonatología, tiene una residencia asistencial programada de

medicina interna y una maestría en Biología de la Reproducción Humana conjuntamente con el IVIC.

Dentro de sus ambientes funciona la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela y su Biblioteca "Manuel Sánchez Carvajal".

En el marco de la celebración de este sexagésimo aniversario, se ha organizado esta reunión conmemorativa a la cual lo invitamos muy cordialmente.

Información e inscripciones:

- Dirección de la Maternidad "Concepción Palacios", Av. San Martín, Caracas. Teléfono: (582) 451.8419 - Fax: (582) 451.9095
- CONGRECA C.A. Centro Comercial Mata de Coco, Av. Blandín, La Castellana, Caracas. Teléfono: (582) 263.9733 - Fax: (582) 263.8443 - 3672.