

LINFOMA PRIMARIO DE PRÓSTATA: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO- PATOLÓGICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

C. MARTÍN PLATA, F.G. ROJO TODO, D. TREMPs VELÁZQUEZ*,
I. DE TORRES RAMÍREZ

*Departamento de Anatomía Patológica. *Servicio de Urología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

PALABRAS CLAVE:

Linfoma. Próstata. Extranodal. Inmunohistoquímica.

KEY WORDS:

Lymphoma. Prostate. Extranodal. Immunohistochemistry.

Actas Urol Esp. 24 (5): 437-441, 2000

RESUMEN

El linfoma de próstata tanto primario como secundario a un linfoma nodal es una entidad poco frecuente. Se han descrito menos de 100 casos en la literatura con una incidencia del 0,09-0,1%.

Los síntomas de presentación pueden sugerir una hiperplasia benigna prostática o un adenocarcinoma de próstata. Han de cumplirse para su correcto diagnóstico los criterios del linfoma primario de próstata:

- 1) Tumor limitado a próstata y tejidos blandos adyacentes.
- 2) Ausencia de afectación nodal.
- 3) Periodo libre de enfermedad de 1 mes.

La evolución en estos casos es muy rápida, con un pronóstico muy malo independiente de la edad del paciente, tipo histológico, tratamiento y estadio clínico de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

Se presenta el caso de un paciente de 65 años con diagnóstico de un linfoma prostático incidental en una adenomectomía. Se discuten los criterios clínico-patológicos y posible histogénesis de esta enfermedad.

ABSTRACT

Lymphoma involving the prostate is rare, whether presenting as primary extranodal lymphoma or as a secondary spread to the prostate from other sites. There are less than 100 cases reported in the literature and accounts for 0.09-0.1%.

The clinical presentation can be attributed to nodular hyperplasia or prostatic carcinoma. Criteria for primary prostatic lymphoma include:

- 1) tumor limited to the prostate and adjacent soft tissues.
- 2) the absence of lymph node involvement.
- 3) a lymphoma free interval of at least 1 month.

The evolution is rapid and the prognosis remains poor regardless of the patient age, histologic type, treatment, or clinical stage of disease at presentation.

We report a case of a 65 years old male in which the incidental diagnosis of lymphoma of the prostate was performed in the adenomectomy. The clinico-pathological criteria and the histogenesis of this entity are described.

El linfoma de próstata es una entidad poco frecuente habiéndose descrito menos de 100 casos en la literatura, con una incidencia del 0,09-0,1% de todos los tumores prostáticos¹. Si bien la mayoría de los linfomas que afectan la próstata son secundarios a un linfoma nodal^{2,3}, se han descrito muy pocos casos de origen primario en glándula prostática^{1,4}. Los síntomas de presentación son obstructivos y, usualmente, atribuibles a una hiperplasia nodular de próstata. La evolución de estos casos tras el diagnóstico es muy rápida con un pronóstico muy malo, incluso si el linfoma está confinado a la próstata².

Se presenta un nuevo caso con estudio inmunohistoquímico de linfoma primario de próstata incidental en una adenomectomía. Se discuten los criterios de distinción con el linfoma secundario y su posible histogénesis.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 65 años de edad con síndrome prostático de dos años de evolución relatando imperiosidad, goteo post-miccional con polaquiuria cada 2-3 horas, nicturia y hematuria desde hace un año. Antecedentes patológicos de enfermedad de Dupuytren de la mano derecha intervenida hace dos años y hernia de hiatus.

Enfermedad actual: El paciente acudió al Hospital por un cuadro de hematuria total autolimitada con expulsión de un coágulo. A la exploración en el tacto rectal no se identificaron nódulos. La ecografía retrovésico-prostática demostró una gran próstata adenomatosa de más de 200 g de peso. El PSA en sangre fue de 13,8 ng/ml. Se le practicó una adenomectomía retropúbica de urgencia por presentar un cuadro de retención aguda. Tras el diagnóstico anatomopatológico de linfoma maligno de bajo grado centrofolicular (centrocítico-centroblástico) de estirpe B, se procedió a estudio de TAC, RMN y médula ósea sin afectación de ésta ni identificación de adenopatías ni de otras masas tumorales, estableciéndose un estadio EI, por lo que se inició tratamiento quimioterápico con CHOP y radioterapia pélvica con 23 sesiones de 48,6 Gy. Doce meses después se constató recidiva prostática con síndrome miccional y borramiento del surco medio al tacto rectal. El epidídimo izquierdo se observó aumentado de tamaño y doloroso a la palpación. Quince meses

después se detectaron adenopatías laterocervicales y una tumoración paraesternal refractaria a la quimioterapia, por lo que se somete nuevamente a tratamiento radioterápico con cobaltoterapia (40 Gy) sobre región laterocervical derecha y tumor paraesternal durante un mes, siendo éxitus dos meses después del inicio del mismo, con una supervivencia de 20 meses.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Se remitió pieza de adenomectomía de 164 g de peso y 6 x 5 x 4,5 cm de diámetro. Macroscópicamente presentaba superficie externa lobulada, irregular, de coloración blanquecino-grisácea y, al corte, se evidenciaba un parénquima con múltiples nódulos cuyos tamaños oscilaban de 0,5 a 1 cm; dichos nódulos estaban rodeados por tractos fibrosos con pequeñas áreas microquísticas. Destacaba la presencia de un área nodular de consistencia más densa y coloración blanquecina homogénea de 3 cm de diámetro en el lóbulo izquierdo (Fig. 1).

Microscópicamente, se observaba invasión del parénquima prostático por una proliferación de células linfoides atípicas, que se disponían en sábana (Fig. 2) con un marcado patrón nodular (Fig. 3). A gran aumento se observaba un predominio de centroblastos y centrocitos con presencia de inmunoblastos y ocasionales células plasmáticas (Fig. 4). También se observaban linfocitos pequeños y regulares rodeando los nódulos. La actividad mitótica era moderada (1-2 mitosis por campo de gran aumento). El resto del parénquima

FIGURA 1. Pieza de adenomectomía que muestra un área nodular mal delimitada, densa y blanquecina de 3 cm de diámetro (Flechas).

FIGURA 2. Infiltración difusa del parénquima prostático por células linfoides atípicas con un característico patrón en sábana (H-E x 100).

FIGURA 4. A mayor aumento se observa la presencia de centroblastos (B) y centrocitos (C) con ocasionales inmunoblastos (I) (H-E x 250).

FIGURA 3. Infiltración del parénquima prostático con áreas de patrón nodular (H-E x 100).

FIGURA 5. La técnica de inmunohistoquímica para marcar población linfocitaria B (CD20) muestra intensa positividad membranosa confirmando estirpe B (CD20 x 250) (x 250 AVB)).

prostático mostraba cambios de hiperplasia adenomiomatosa sin otras características morfológicas significativas.

Las técnicas de inmunohistoquímica practicadas para marcaje de poblaciones linfocitarias, revelaron intensa positividad membranosa en la mayoría de los elementos linfoides atípicos para MB1(CD79a), MB2 y L26(CD20) (Fig. 5), positividad en los linfocitos regulares reactivos para UCHL1(CD45Ro) y MT1(CD43), confirmando así la estirpe B y bajo grado de actividad con una positividad en menos del 25% de la población linfoide atípica para Ki 67. El diagnóstico fue de linfoma maligno B centrofolicular de bajo grado.

DISCUSIÓN

El linfoma prostático tanto como enfermedad extranodal primaria como secundaria es muy

raro, con una incidencia en la literatura del 0,09-0,1% de todos los tumores prostáticos¹. Ewing y otros autores pusieron en duda la existencia del linfoma de próstata primario extranodal debido a la escasez de tejido linfoide en la próstata⁵; sin embargo, el reconocimiento de nódulos linfoides rudimentarios⁶ y la hematopoyesis extramedular⁷ en la próstata, así como la descripción histológica de casos con afectación limitada a la próstata confirmaron la existencia del linfoma primario de próstata.

El examen físico inicial puede sugerir una hiperplasia benigna prostática o un adenocarcinoma prostático. Debería tenerse en cuenta el probable diagnóstico de linfoma en personas jóvenes que presenten prostatismo¹, debiéndosele realizar

una biopsia a estos pacientes y a aquellos con síntomas prostáticos que no responden al tratamiento^{3,8}, como sucedió en nuestro caso. Los criterios para establecer el diagnóstico de linfoma primario de próstata incluyen:

- 1) Tumor limitado a la próstata y tejidos blandos adyacentes.
- 2) Ausencia de afectación nodal⁹.
- 3) Un periodo libre de enfermedad de al menos 1 mes².

Así, Sarris y cols.¹ recomiendan realizar una biopsia quirúrgica para el estadiaje de los linfomas de acuerdo a la Working Formulation, al estadiaje de Ann Arbor y al International Prognosis Index.

La Working Formulation clasifica los linfomas en bajo, intermedio y alto grado en base a la historia natural determinada antes del desarrollo de la terapia adecuada.

El sistema de estadiaje de Ann Arbor determina la extensión de la enfermedad:

- Estadio I (afectación de un solo grupo nodal o extranodal).
- Estadio II (áreas nodales separadas en el mismo lado del diafragma).
- Estadio III (dos grupos nodales en ambos lados del diafragma).
- Estadio IV (un área nodal y un área extranodal no adyacentes).

La próstata es considerada afectación extranodal y, por lo tanto, si sólo hay afectación prostática debería clasificarse según Ann Arbor en estadio EI, como el paciente de nuestro caso. En el caso en que además de afectación prostática haya afectación ganglionar y de médula ósea, se clasificaría en estadio EIV.

Para definir mejor el riesgo de recidivas el International Prognosis Index establece 5 factores pronósticos adversos: edad mayor de 60 años, niveles serológicos elevados de lactato deshidrogenasa, paciente sin control médico, estadio III o IV de Ann Arbor, y afectación de más de un área extranodal.

El diagnóstico diferencial del linfoma de próstata desde el punto de vista clínico es difícil, sobre todo cuando se trata de un linfoma primario. En el estudio histológico la presencia de linfocitos atípicos permite establecer el diagnóstico. El carcinoma indiferenciado de célula pequeña de prósta-

ta puede presentarse como una infiltración de células atípicas aisladas imitando un linfoma, en este caso la inmunorreactividad para LCA y la ausencia de reactividad para el antígeno prostático específico y para la fosfatasa ácida prostática son de utilidad en el diagnóstico de linfoma. Por otra parte, la ausencia de inmunorreactividad para citoqueratinas excluye el diagnóstico de un probable carcinoma extraprostático como el carcinoma de vejiga, que puede infiltrar o metastatizar a próstata¹⁰.

La revisión de la literatura urológica refleja que el linfoma prostático tiene muy mal pronóstico². Esta afirmación está basada en estudios anteriores al desarrollo del tratamiento radioterápico y quimioterápico adecuados para los linfomas^{11,12}. Incluso para algunos autores el mal pronóstico podría estar en relación al establecimiento de una terapia inadecuada⁴.

El estadiaje correcto debería incluir al menos una tomografía axial de tórax, abdomen y pelvis con contraste oral e intravenoso; biopsias de médula ósea bilaterales, estudios serológicos y opcionalmente linfografía con galio y, cuando esté indicado, examen de LCR ya que hay descritos algunos casos de afectación del mismo, sobre todo en los casos de linfomas no Hodgkin¹³. Según Sarris y cols.¹ la próstata no es un santuario y puede responder a una quimioterapia adecuada, así los pacientes deberían ser tratados bajo la supervisión de un hematólogo u oncólogo con una terapia basada en la doxorubicina y con la posibilidad de añadir radioterapia como en otros linfomas. Sin embargo, para Bostwick y cols.¹⁰ el linfoma primario de próstata tiene muy mal pronóstico, independientemente de la edad del paciente, del tipo histológico, del tratamiento o del estadio clínico de la enfermedad en el momento del diagnóstico.

REFERENCIAS

1. SARRIS A, DIMOPOULOS M, PUGH W, CABANILLAS F: Primary lymphoma of the prostate: good outcome with doxorubicin-based combination chemotherapy. *J Urol* 1995; **153**: 1.852-1.854.
2. BOSTWICK DG, MANN RB: Malignant lymphomas involving the prostate. A study of 13 cases. *Cancer* 1985; **56**: 2.932.

3. KERBL K, PAUER W: Primary non-Hodgkin lymphoma of the prostate. *Urology* 1988; **32**: 347-349.
4. BOE S, NIELSEN H, RYTTOV N: Burkitt's lymphoma mimicking prostatitis. *J Urol* 1981; **125**: 891-892.
5. EWING J: Neoplastic diseases. 4 th edition. Philadelphia: W.B. Saunders 1940; **429**: 852-869.
6. FUKASE N: Hypoplasia of the rudimentary lymph nodes of the prostate. *Surg Gynecol Obstet* 1922; **35**: 131-136.
7. HUMPHREY PA, VOLLMER RT: Extramedullary hematopoiesis in the prostate. *Am J Surg Pathol* 1991; **15**: 486-490.
8. PARKS RW, HENRY PG, ABRAM WP, BEST BG: Primary non-Hodgkin's lymphoma of the prostate mimicking acute prostatitis. Case report. *British J Urol* 1995; **76**: 409.
9. KING LS, COX TR: Lymphosarcoma of the prostatw. *Am J Pathol* 1951; **27**: 801-823.
10. BOSTWICK DG, ICZKOWSKI KA, AMIN MB, DISCIGIL G, OSBORNE B: Malignant lymphoma involving the prostate. Report of 62 cases. *Cancer* 1998; **83** (4): 732-738.
11. HAMPEL N, RICHTER-LEVIN D, GERSH I: Primary lumpho-sarcoma of prostate. *Urology* 1977; **9**: 461.
12. SMITH BH, DEHNER LP: Sarcoma of the prostate gland. *Amer J Clin Path* 1972; **58**: 43.
13. ALLEN C, BELL J, McNAUGHTON H, WARLOW C: Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1995; **58**: 374-378.

Dra. I. de Torres
Departamento de Anatomía Patológica
Hospitals Vall d'Hebron
Pg. Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona

(Trabajo recibido el 2 Marzo de 1999)