

## Linfoma No Hodgkin B de célula grande primario de vejiga. Presentación de un caso

C. Álvarez Álvarez, B. Vieites Pérez-Quintela\*, D. Pesqueira Santiago\*\*, E. Santos Armentia\*\*\*,  
P. San Miguel Fraile, I. Antón Badiola

*Servicios de Anatomía Patológica, Urología\*\* y Radiología\*\*\*, Hospital POVISA. Vigo.  
Servicio de Anatomía Patológica\*. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.*

Actas Urol Esp 2005; 29 (8): 902-904

### RESUMEN

#### LINFOMA NO HODGKIN B DE CÉLULA GRANDE PRIMARIO DE VEJIGA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

**Introducción:** Los linfomas primarios del tracto genitourinario son raros. Dentro de ellos, los de vejiga son extremadamente infrecuentes, con características clínico-radiológicas indistinguibles de las de los carcinomas uroteliales, por lo que para su diagnóstico es necesario estudio histopatológico, inmunohistoquímico y molecular. Presentamos un caso de este tipo de tumor.

**Caso clínico:** una mujer de 80 años consultó en nuestro hospital por hematuria. La ecografía abdominal y la cistoscopia mostraron una tumoración vesical infiltrante en pared lateral derecha. Tras biopsia por resección transuretral, se diagnosticó como linfoma no Hodgkin B de célula grande, que fue considerado primario de vejiga al no existir signos clínicos ni radiológicos de afectación en otras topografías. La paciente recibió quimioterapia y está actualmente libre de enfermedad tras 9 meses de seguimiento.

**Comentario:** ante una tumoración vesical de características histopatológicas poco habituales, la posibilidad de un linfoma debe ser tenida en cuenta, ya que el tratamiento quimioterápico permite conservar la vejiga.

Palabras clave: Neoplasia vesical. Linfoma no Hodgkin. Quimioterapia.

### ABSTRACT

#### PRIMARY NON-HODGKIN LARGE B-CELL LYMPHOMA OF BLADDER. REPORT OF A CASE

**Introduction:** primary genitourinary lymphomas are uncommon. Among them, bladder lymphomas are extremely unusual tumors, with clinico-radiological features similar to urothelial carcinomas of bladder. Histopathological, immunohistochemical and molecular studies are compulsory for the diagnosis. We report a case of this tumor.

**Clinical case:** An 80-year-old woman was admitted to our hospital with hematuria. Abdominal ultrasound and cystoscopy revealed an infiltrating bladder tumor involving the right lateral wall. After transurethral biopsy, a diagnosis of non-Hodgkin large B-cell lymphoma was made. Neither clinical symptoms nor radiological findings showed disseminated disease, indicating that the tumor was localized in the bladder. After chemotherapy, the patient is disease-free after 9 months follow-up.

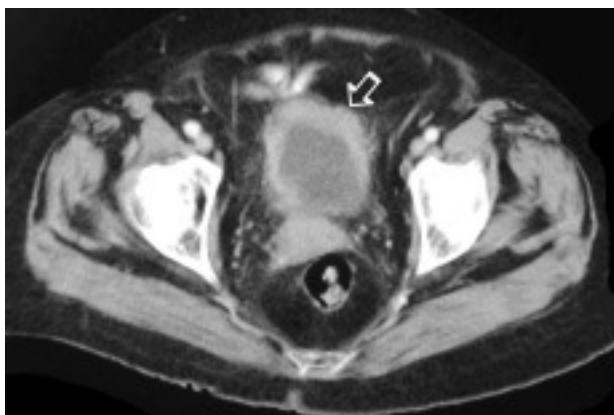
**Comment:** if a bladder tumor with uncommon histopathological features is found, lymphoma should be excluded, because chemotherapy avoids cystectomy.

Keywords: Bladder neoplasms. Non-Hodgkin lymphoma. Chemotherapy.

Aunque los linfomas no Hodgkin de célula grande se desarrollan con frecuencia en localizaciones extraganglionares, su origen en la vejiga es excepcional<sup>1-4</sup>. Los síntomas que presentan y sus características radiológicas son similares a los del carcinoma urotelial, y para su diagnóstico son necesarios estudios inmunohistoquímicos y moleculares. En ocasiones, y si se tiene en cuenta esta entidad, el tumor puede ser diagnosticado incluso mediante citología de orina<sup>5</sup>.

### CASO CLÍNICO

Mujer de 80 años con demencia senil que fue enviada al Servicio de Urología del Hospital POVISA por hematuria de 1 semana de evolución. Una ecografía abdominal mostró un engrosamiento de pared vesical derecha, y la tomografía computada (TAC) confirmó la presencia de un engrosamiento irregular y nodular de las paredes vesicales (Fig. 1). En la cistoscopia se observó una tumoración vesical sólida plana que afectaba a toda la pared vesical derecha. Se realizó una resección transuretral, obteniéndose varios fragmentos que pesaban 2 gramos. Microscópicamente se reconocía una tumoración ulcerada compuesta por células de tamaño grande con un patrón de crecimiento difuso, que mostraban citoplasmas eosinófilos compactos y núcleos vesiculosos con grandes nucleolos, y abundantes mitosis (Fig. 2). En el estudio inmunohistoquímico, las células tumorales fueron positivas con los anticuerpos LCA, CD20, bcl-6 y CD30, y negativas para CD3, CD10, bcl-2, ALK, CD99 y p53,



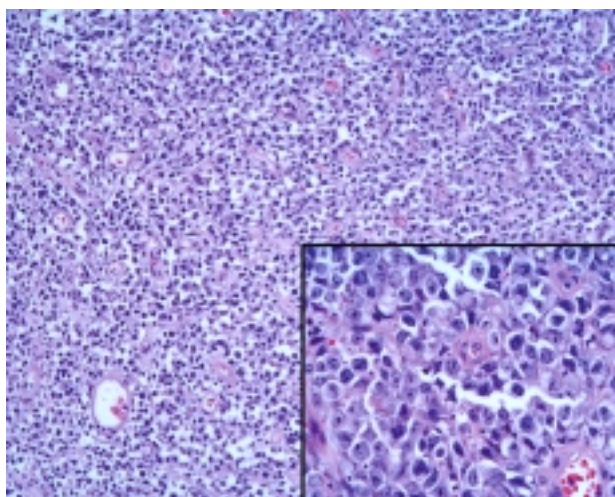
**FIGURA 1:** TAC pélvico que muestra un engrosamiento irregular y nodular de las paredes vesicales, sobre todo porción anterior y lateral derecha (flecha), perteneciente al proceso neoplásico.

todos ellos de DAKO Cytomation (Fig. 3). El índice de proliferación celular Ki67 fue muy elevado. Los estudios moleculares mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) mostraron reordenamiento monoclonal de la cadena pesada de las inmunoglobulinas (IgH) y ausencia de translocación t(14:18). En el estudio de extensión, no se observaron linfadenopatías ni organomegalias, y la radiografía de tórax, el TAC toracoabdominopélvico, la gammagrafía, el recuento de sangre periférica y la biopsia de médula ósea no mostraron infiltración tumoral, con lo que el diagnóstico definitivo fue linfoma no Hodgkin B de célula grande primario de vejiga. La paciente recibió 6 ciclos de quimioterapia CVP (ciclofosfamida, vincristina, prednisolona), y actualmente se encuentra libre de enfermedad tras 9 meses del diagnóstico.

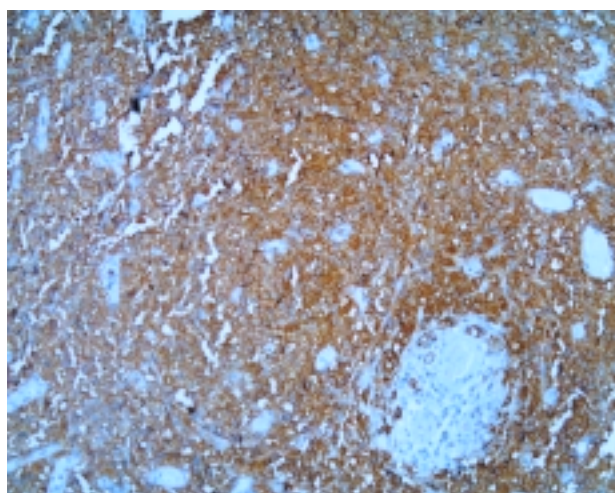
### COMENTARIO

Desde la primera descripción por Eve y Chaffey en 1885, se han publicado en la literatura unos 100 casos de linfomas primarios de vejiga<sup>1-3</sup>, siendo los 2 tipos más frecuentes los linfomas B de célula grande y los linfomas de la zona marginal (también llamados linfomas MALT), con un 40% de casos para cada grupo, existiendo además descripciones aisladas de linfomas T, linfomas de Burkitt, linfomas linfoplasmocitoides y enfermedad de Hodgkin<sup>1,2</sup>. Aunque no es infrecuente la afectación de la vejiga por un linfoma diseminado, el origen de la tumoración en ese órgano es extremadamente raro, representando un 0.2% de todos los linfomas extranodales<sup>6-12</sup>. Suelen afectar con mayor frecuencia a mujeres (1:6.5), con una edad media de 64 años, siendo el síntoma inicial la hematuria en un 85% de pacientes<sup>2,3,6</sup>.

Los linfomas que afectan a la vejiga pueden clasificarse, desde el punto de vista clínico, en primarios (originados en la vejiga) y secundarios (el linfoma afecta a la vejiga en su proceso de diseminación por múltiples órganos). Dentro de este último grupo se incluyen los linfomas de vejiga no localizados, que son los que, afectando a varios órganos, debutan con síntomas vesicales<sup>4</sup>. El pronóstico de los linfomas primarios es mejor que el de los secundarios en conjunto<sup>2,3</sup>, de ahí la importancia de realizar un exhaustivo estudio de extensión del tumor.



**FIGURA 2:** infiltración difusa de la pared vesical por una población de células grandes (x100). Recuadro: las células tienen núcleos vesiculosos con uno o varios nucleolos prominentes, muchos de ellos en posición central (x400).



**FIGURA 3:** positividad del marcador de células linfoides B CD20 en la mayoría de la población tumoral (x100).

Los linfomas primarios de vejiga presentan un patrón de crecimiento sólido con características similares al carcinoma urotelial habitual. Desde el punto de vista histopatológico, los principales diagnósticos diferenciales serían un carcinoma de célula pequeña, carcinomas linfoepitelioma-like o linfoma-like, además de melanoma o rhabdoidesarcoma. Los estudios de inmunohistoquímica y las técnicas de biología molecular demostrando monoclonalidad del tumor confirman el diagnóstico, que puede ser realizado incluso con biopsias pequeñas, como en nuestro caso, o mediante citología de orina<sup>5</sup>, sobre todo si en esta última se observa una población celular maligna poco cohesiva.

Aproximadamente la mitad de los linfomas no Hodgkin de célula grande se desarrollan en localizaciones extraganglionares. Algunos de ellos tienen su origen en células del centro folicular, aunque en nuestro caso la negatividad con el anticuerpo inmunohistoquímico bcl-2 y la ausencia de translocación t(14:18) descartan esa posibilidad. En la vejiga se ha postulado una posible relación de los linfomas con infecciones bacterianas crónicas, sobre todo en casos de linfomas MALT, ya que suelen verse asociados a cistitis crónica<sup>3,6</sup>.

Al tratarse de tumores que por definición están confinados a un órgano, su pronóstico es relativamente bueno. El tratamiento de elección es un esquema de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) junto con el anticuerpo monoclonal anti-CD20 rituximab. En nuestro caso, al tratarse de una paciente de 80 años este último fármaco no estaba indicado, y se decidió usar una pauta de quimioterapia CVP por ser menos agresiva, teniendo buenos resultados. Otras opciones de tratamiento para estos tumores son la radioterapia o la cirugía, aunque son menos usadas.

## REFERENCIAS

1. Khaitan A, Gupta NP, Goel A, Safaya R, Kumar L. Primary non-Hodgkin's lymphoma of urinary bladder. Report of a case and review of the literature. *Urol Int* 2004;72:82-84.
2. Bates AW, Norton AJ, Baithun SI Malignant lymphoma of the urinary bladder: a clinicopathological study of 11 cases. *J Clin Pathol* 2000;53:458-461.
3. Al-Maghrabi J, Kamel-Reid S, Jewett M, Gospodarowicz M, Wells W, Banerjee D. Primary low-grade cell-B lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue arising in the urinary bladder: report of 4 cases with molecular genetic analysis. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125 (3):332-336.
4. Eble J, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. 1st ed. Lyon: IARC press, 2004.
5. Froehner M, Haase , Hakenberg OW, Wirth MP. Urinary immunocytology for primary bladder B-cell lymphoma. *Urology* 2004;63 (2):381-383.

Dr. Carlos Álvarez Álvarez  
Servicio de Anatomía Patológica.  
Hospital POVISA  
C/Salamanca 5  
36211 Vigo (Pontevedra). España  
e-mail: capialvarez@yahoo.com

(Trabajo recibido el 15 de febrero 2005)