



REPORTE DE CASO

Linfoma B difuso de células grandes de la vejiga secundario



Andrea Vásquez Franco, Andrés Franco, David Correa Galeano, Edwin Hernández* y Andrés Aristizabal

Departamento de Urología, IPS Universitaria León XIII, Medellín (Antioquia), Colombia

Recibido el 29 de diciembre de 2014; aceptado el 8 de septiembre de 2015

Disponible en Internet el 25 de noviembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Vejiga uniraria;
Enfermedades de la vejiga urinaria;
Neoplasias de la vejiga urinaria;
Linfoma no Hodgkin

Resumen

Introducción y objetivos: El cáncer de vejiga es la segunda malignidad urológica más común en EE. UU. y Europa. Tiene en el 90% de los casos origen urotelial. El compromiso por linfoma vesical es excepcional en el 0,5% de todos los tumores de vejiga. Afecta a las mujeres 6,5 veces más que a los hombres, con una edad media de 64 años y varía de 20 a 85 años. La etiología del linfoma vesical no está bien establecida. Se presenta un caso de linfoma no Hodgkin B difuso de células grandes, infradiaphragmático con compromiso extralinfático de vejiga.

Materiales y método: Estudio observacional descriptivo. Reporte de caso y revisión de la literatura.

Resultados: Paciente de 84 años sin antecedentes de importancia, con cuadro clínico de varios meses de evolución de sensación de masa en hipogastrio y síntomas urinarios bajos, sin síntomas sistémicos ni hematuria, asociado a bicitopenia y evidencia imaginológica de tumor vesical de 77 × 52 mm con contorno irregular y compromiso ganglionar retroperitoneal. Se realiza diagnóstico definitivo posterior a resección trasuretral, mediante perfil de inmunohistoquímico de linfoma vesical no Hodgkin B difuso de células grandes, de alto riesgo pronóstico, y se ofrece manejo sistémico con quimioterapia.

Conclusiones: El linfoma vesical representa un reto para el urólogo, ya que, a pesar de su baja incidencia, debe ser considerado en aquellos con presentación clínica inusual con hallazgos tomográficos y de cistoscopia de formaciones nodulares, generalmente solitarias en el 70% de los pacientes, o engrosamiento vesical difuso. Esta enfermedad se beneficia de la terapia sistémica con quimioterapia y el esquema más utilizado es el de ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, prednisona y rituximab (CHORP). La cirugía se reserva para el diagnóstico mediante resección trasuretral clasificatoria.

© 2015 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: betoh@une.net.co (E. Hernández).

KEYWORDS

Urinary bladder;
Urinary bladder
diseases;
Urinary bladder
neoplasms;
Non-Hodgkin
lymphoma

Secondary bladder non-Hodgkin lymphoma B**Abstract**

Introduction and objectives: Bladder cancer is the second most common urological malignancy in the U.S. and Europe, and 90% have a urothelial origin. Bladder non-Hodgkin lymphoma B has an exceptional presentation in 0.5% of all bladder tumours. It affects women 6.5 times more than men, with a mean age 64 years, ranging from 20 to 85 years. The aetiology is not well established. A case is presented of non-Hodgkin diffuse large cells with extra-lymphatic infradiaphragmatic compromise of the bladder, with high risk prognosis in a woman.

Materials and methods: A descriptive, observational study, with a case report and review of the literature.

Results: Patient of 84 years with no previous history was seen due to clinical picture of several months onset of the sensation of a hypogastric mass, and lower urinary tract symptoms with no systemic symptoms or haematuria. She had bicytopenia and imaging evidence of a bladder tumour of 77 × 52 mm with irregular contour and nodal involvement of retroperitoneum. Definitive diagnosis was made, after transurethral resection and immunohistochemical profile, of bladder non-Hodgkin lymphoma B. Chemotherapy was requested with a cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone and rituximab (CHORP) scheme.

Conclusion: Bladder lymphoma represents a challenge for the urologist, because, despite its low incidence, it should be considered in those with unusual clinical presentation with tomography and cystoscopy findings of solitary nodular formations in 70% of patients or diffuse thickening bladder. This condition benefits from systemic treatment with chemotherapy, the most used being the CHORP scheme. Surgery is reserved for diagnosis by transurethral classificatory resection.

© 2015 Sociedad Colombiana de Urología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de vejiga es la segunda malignidad urológica más común en EE. UU. y Europa, y el 90% es de origen urotelial¹. Los tumores de vejiga no uroteliales representan menos del 10%, entre ellos están otros tumores de origen epitelial diferente al urotelial tales como: escamocelular, adenocarcinoma, carcinoma neuroendocrino de células pequeñas, carcinosarcoma, sarcoma y linfoma. El compromiso de la vejiga por linfoma es poco común: representa el 0,2% de todos los tumores vesicales². Fue descrito por primera vez por Eve y Chaffey en 1885, con un reporte de 200 casos en la literatura³. Estos tumores representan un reto para el urólogo en la práctica clínica, ya que, a pesar de su baja incidencia, deben ser considerados en aquellos pacientes con presentación clínica inusual⁴.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 84 años sin antecedentes de importancia, con cuadro de varios meses de evolución de síntomas urinarios bajos asociado a astenia, adinamia y dolor abdominal difuso. Niega hematuria y pérdida de peso. Llega al servicio de Urología con ecografía abdominal que reporta: vejiga con defecto de llenado que ocupa todo el piso y parte de sus paredes laterales, con medidas de 77 × 52 mm, con contorno ligeramente irregular que condiciona una hidroureteronefrosis izquierda. Se complementan estudios con cistoscopia que reportan: tumor sólido nodular único que compromete todo el piso de la vejiga y meatos ureterales.

Laboratorio: hemoleucograma: leucocitos 4.620; polimorfonucleares 62,2%; linfocitos 21,9%; hemoglobina 8,8; hematocrito 26,4; plaquetas 150.000; tiempos de coagulación normales; creatinina 1,6 (ERC estadio IIIB depuración calculada de 33 ml/min); uroanálisis con piuria y urocultivo negativo.

Estudios imaginológicos:

- Tomografía de tórax: sin evidencia de lesiones pulmonares.
- Tomografía de abdomen contrastada: con dilatación leve del sistema pielocalicial con diámetro AP de la pelvis renal derecha 15 mm y de la pelvis renal izquierda 13 mm, sin alteración en diferenciación corticomedular, con paso filiforme del medio de contraste a nivel de la unión ureterovesical bilateral por efecto mecánico de masa vesical dependiente de la pared posterior (fig. 1 a y b), con densidad de tejidos blandos que realza luego de la aplicación del medio de contraste de contornos lobulados, mide 8 × 7 × 11 cm.

Adenopatías retroperitoneales interaortocavas y paraaórticas que alcanzan 3,3 cm de diámetro. Estas adenopatías se extienden hacia la bifurcación aortoiliaca donde se observa conglomerado ganglionar que alcanza 6 × 4 × 3,5 cm.

Con los datos descritos de tumor vesical asociado a uropatía obstructiva se realiza resección trasuretral de lesión vesical extensa que compromete trigono y se extiende a cuello vesical, sólido, blanquecino, no ulcerado y de aspecto invasivo no urotelial. Se logra resección completa de porción

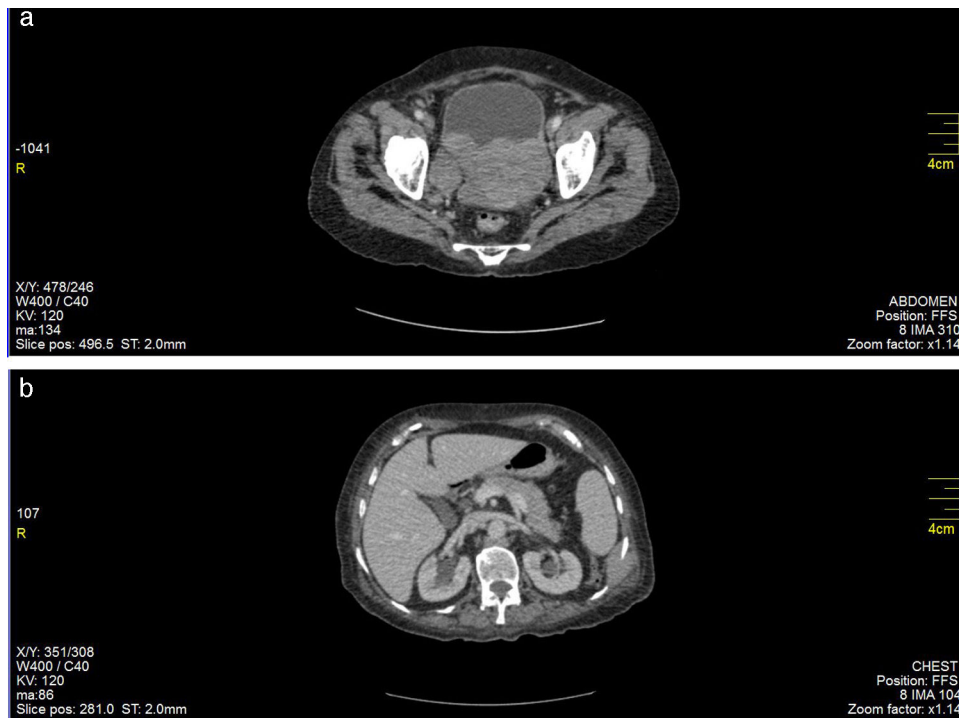


Figura 1 a) masa vesical dependiente de la pared posterior, con densidad de tejidos blandos realzada con medio de contraste, contornos lobulados, mide $8 \times 7 \times 11$ cm. b) dilatación pielocalicial.

intravesical; no se logra identificación de meatos ureterales. Tiene evolución posoperatoria adecuada y se da de alta.

En evaluación posquirúrgica se valora reporte histopatológico: neoplasia maligna mal diferenciada de células pequeñas y azules, por lo que se realizan marcadores de inmunohistoquímica iniciales con el fin de establecer histiogénesis de la lesión con los resultados que se recogen en la [tabla 1](#).

Teniendo en cuenta este primer perfil de inmunohistoquímica y correlacionado con los hallazgos morfológicos previos, se apoya el diagnóstico de linfoma B de células grandes ([figs. 2 y 3](#)).

Posteriormente se realizan marcadores adicionales con los resultados que se muestran en la [tabla 2](#).

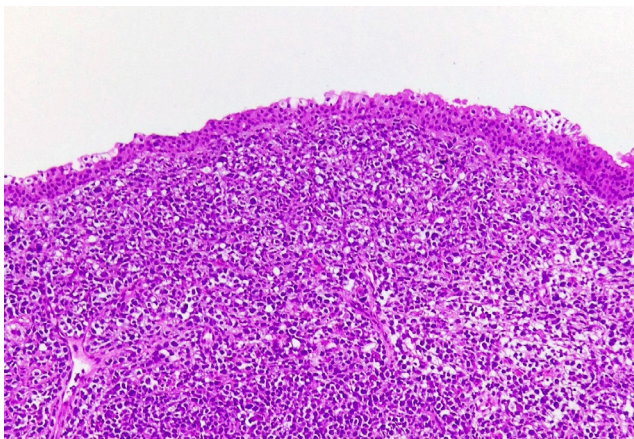


Figura 2 Proliferación difusa de células neoplásicas grandes. El urotelio esta intacto. 20 X.

Concluyendo de esta forma compromiso por linfoma no Hodgkin B difuso de células grandes infradiaphragmático con compromiso extralinfático de vejiga.

Se ofrece a la paciente manejo con quimioterapia, pero ni ella ni su familia aceptan y un mes después del diagnóstico la paciente fallece.

Discusión

Los linfomas vesicales representan menos del 0,5% de los tumores de vejiga. Tienen 3 tipos de presentación: el 17%

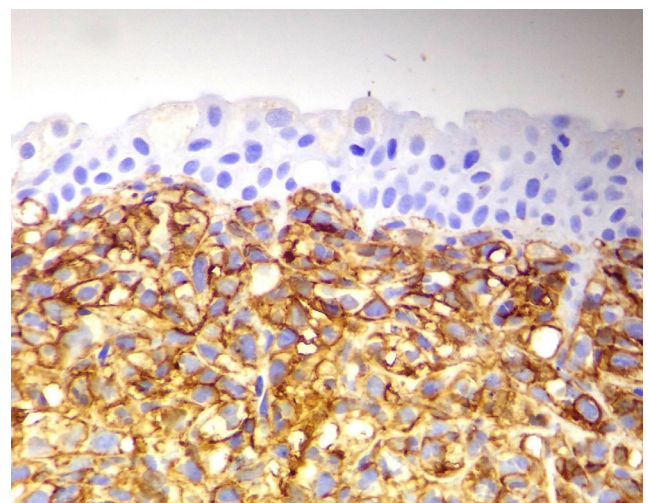


Figura 3 Las células son CD20 positivo. Confirma linfoma fenotipo B.

Tabla 1 Marcadores de inmunohistoquímica iniciales

Marcador	Resultado	Interpretación
ACL	+	Neoplasia hematolinfoide
CD20	+	Estirpe de células B
CK, Cromogranina, sinaptofisina y CD56	-	Negativo para carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado
CD3	+	Linfocitos T acompañantes no tumorales

Tabla 2 Marcadores adicionales

Marcador	Resultado	Interpretación
Bcl2	+	Se considera de mal pronóstico en linfoma B de células grandes
Bcl6	+	Células de centro germinal
Ki67	40%	Índice de proliferación
CD30 ALK1	-	Descarta linfoma anaplásico
Ciclina D1	-	Descarta linfoma del manto

se presentan de forma primaria, el 47% con signos de enfermedad sistémica —no localizados— y el 36% en forma secundaria⁵. La gran mayoría son linfomas no Hodgkin. El linfoma primario de células B de la zona marginal (MALT: *mucosa associated lymphoid tissue*) es el más frecuente y tiene un excelente pronóstico después de la quimioterapia. Entre los linfomas secundarios de vejiga, el linfoma B difuso de células grandes es el subtipo histológico más frecuente, seguido por los linfomas foliculares, neuroendocrino de células pequeñas, MALT de bajo grado, de células del manto, de Burkitt y de Hodgkin (fig. 4).

El linfoma vesical primario tipo no Hodgkin de células grandes tiene una presentación excepcional, y representa menos del 0,2% de los infomas extraganglionares⁵.

Sin embargo, el compromiso secundario de la vejiga es común (12-20%) en pacientes con linfoma sistémico en un estadio avanzado. De los linfomas no Hodgkin de células grandes, el 20% son de alto riesgo y mayor grado⁷.

El linfoma vesical afecta a las mujeres 6,5 veces más que a los hombres, con una edad media de 64 años y varía de 20 a 85 años⁸. La etiología del linfoma vesical no está bien establecida. En el linfoma vesical primario la cistitis crónica es comúnmente asociada con linfoma tipo MALT⁹.

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. Usualmente es asintomático; en ocasiones presenta hematuria y síntomas de tracto genitourinario bajo, principalmente, aumento de la frecuencia urinaria y disuria, y dolor abdominal.

La apariencia cistoscópica puede confundirse con carcinoma urotelial, aunque también la apariencia nodular es una variante descrita¹⁰.

Los estudios de imagen incluyen tomografía abdominal y de tórax simple y contrastada, donde es común encontrar

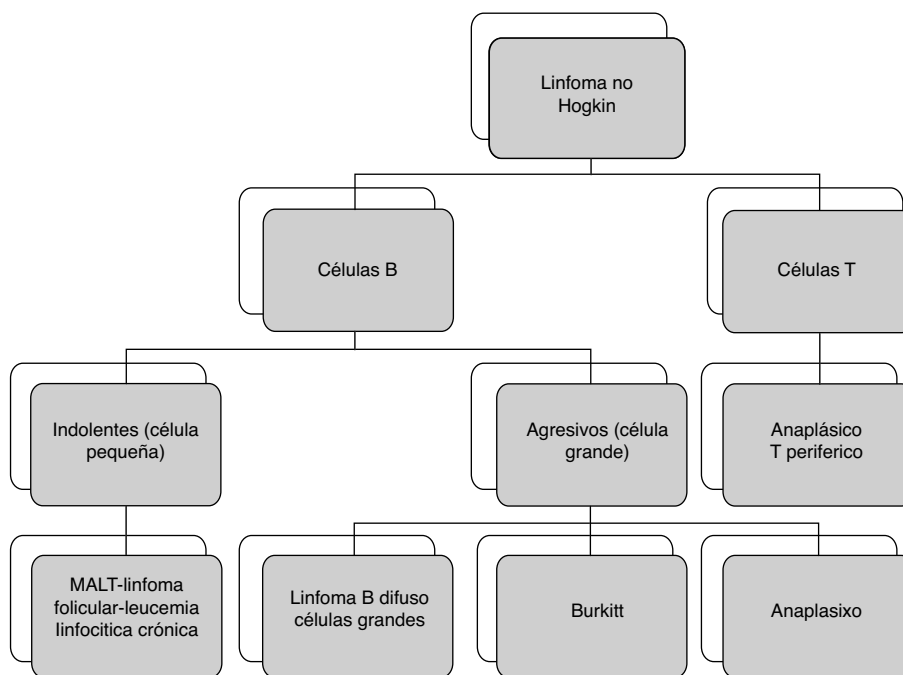


Figura 4 Esquema de linfoma secundario de vejiga.

formaciones nodulares que comprometen la pared vesical³. Típicamente se observan como lesiones solitarias el 70%, el 20% de los casos presentan lesiones múltiples y un 10% engrosamiento de pared vesical difuso¹¹. La ulceración es rara en el linfoma vesical primario, pero se observa con frecuencia en el linfoma vesical secundario.

La valoración histopatológica es requerida como para toda lesión tumoral encontrada en la vejiga, sin embargo, si hay sospecha de que se trate de un linfoma vesical, la muestra, además de ser enviada en formaldehído 10% para el estudio de rutina e inmunohistoquímica, debe ser enviada en solución salina normal para realizar estudio molecular o cartometría de flujo. Desde el punto de vista histológico, generalmente consiste en una proliferación de células pobremente diferenciadas que infiltran con un patrón difuso.

El diagnóstico histológico diferencial es amplio e incluye neoplasias de diferente origen celular como: carcinoma urotelial de alto grado, carcinoma neuroendocrino de células pequeñas y carcinoma linfocitoma *like*. Por lo que un amplio panel de inmunohistoquímica es indispensable para confirmar el origen hematolinfocitario y para realizar una clasificación precisa de la lesión. La inmunocitología urinaria se describe también como una herramienta de diagnóstico fácil no invasiva en un paciente con linfoma vesical primario de células B grandes de alto grado.

La supervivencia es dependiente de tipo histológico del linfoma y del estadio de la enfermedad¹².

Esta paciente, según índice de pronóstico internacional (IPI 4), tiene un riesgo alto por: edad (>60 años): estadio Ann Arbor III o IV que hace referencia a etapa de compromiso ganglionar o visceral, en este caso, compromiso vesical; estado funcional (ECOG > 2) y número de sitios nodales comprometidos (>1). Por tanto, la sobrevida a 4 años con quimioterapia es del 47% y sin terapia sistémica del 20%.

El papel de la cirugía se reserva para el diagnóstico mediante la resección trasuretral. El tratamiento de elección es quimioterapia y está determinado por el tipo histológico y la extensión de la enfermedad. Los linfomas de fenotipo agresivo como células B grandes difusas se benefician de la quimioterapia. El régimen más usado es ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona y rituximab (CHOP/R)¹³. Nivel de evidencia

Nivel de evidencia III.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo 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.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Magi-Galluzzi C, Falzarano SM, Zhou M. Urothelial carcinoma and its variants. *Surg Pathol Clin*. 2008;1:159–209.
2. Bates AW, Norton AJ, Baithun SI. Malignant lymphoma of the urinary bladder: A clinicopathological study of 11 cases. *J Clin Pathol*. 2000;53(6):458–61.
3. Hughes M, Morrison A, Jackson R. Primary bladder lymphoma: Management and outcome of 12 patients with a review of the literature. *Leuk Lymphoma*. 2005;46(6):873–7.
4. Dahm P, Gschwend JE. Malignant non-urothelial neoplasms of the urinary bladder: A review. *Eur Urol*. 2003;44(6):672–81.
5. Cohen DD, Lamarre C, Lamarre L. Primary low-grade B-cell lymphoma of the urinary bladder: Case report and literature review. *Can J Urol*. 2002;9(6):1694–1697.
6. Kuhara H, Tamura Z, Suchi T, Hattori R, Kinukawa T. Primary malignant lymphoma of the urinary bladder. A case report. *Acta Pathol Jpn*. 1990;40(10):764–9.
7. Coskun U, Günel N, Eroglu A, Biri H, Poyraz A, Gurocak S, et al. Primary high grade malignant lymphoma of bladder. *Urol Oncol*. 2002;7(5):181–3.
8. Ohsawa M, Aozasa K, Horiuchi K, Kanamaru A. Malignant lymphoma of bladder. Report of 3 cases and review of the literature. *Cancer*. 1993;72(6):1969–74.
9. Wronski S, Marszalek A. Diagnostic pitfalls of rare urinary bladder tumors: Differential diagnosis of lymphoma-like carcinoma of the bladder—a clinicopathologic study and literature review. *J Clin Oncol*. 2011;29(8):e196–9.
10. Johnson MH, Nepple KG, Humphrey PA. Bladder lymphoma. *J Urol*. 2012;188(1):269–70.
11. Froehner M, Haase M, Hakenberg OW, Wirth MP. Urinary immunocytology for primary bladder B cell lymphoma. *Urology*. 2004;63(2):381–3.
12. Kempton C, Kurtin P, Inwards D, Wollan P, Bostwick DG. Malignant lymphoma of the bladder: Evidence from 36 cases that low-grade lymphoma of the MALT-type is the most common primary bladder lymphoma. *Am J Surg Pathol*. 1997;21(11):1324–33.
13. Ansell SM. Non-Hodgkin lymphoma: Diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(8):1152–63.