

## INFORME DE CASO

### Bladder Lymphoma. Presentation of clinical case

### Linfoma de vejiga. Presentación de caso clínico

Lucien G. Bory Porras<sup>1</sup> , Jadier Wong Silva<sup>2</sup> , Yarilis Fabregas Valle<sup>1</sup> , Deisy Martínez García<sup>1</sup> , Maidelys Ortega Rodríguez<sup>1</sup> , Roberto Ortiz Benet<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General “Abel Santamaría Cuadrado”. Pinar del Río, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Pediátrico Provincial Docente “Pepe Portilla”. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Cuba.

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana. Cuba.

**Citar como:** Bory Porras LG, Wong Silva J, Fabregas Valle Y, Martínez García D, Ortega Rodríguez M, Ortiz Benet R. Bladder Lymphoma. Presentation of clinical case. Multidisciplinar (Montevideo). 2024; 2:94. <https://doi.org/10.62486/agmu202494>

Recibido: 08-12-2023

Revisado: 18-03-2024

Aceptado: 07-08-2024

Publicado: 08-08-2024

Editor: Telmo Raúl Aveiro-Róbaló 

#### ABSTRACT

**Introduction:** lymphomas develop in lymphoid tissue located in lymph nodes and in dissimilar organs of the human body. They are malignant tumors located in the lymphoid tissue with a low incidence in the genitourinary tract as the primary site; among them, those of the bladder are uncommon. Primary bladder lymphomas present an indistinguishable clinical-radiological pattern, of solid growth and with characteristics similar to urothelial carcinoma.

**Objective:** to present a clinical case, with a diagnosis of primary bladder lymphoma treated in the Oncology service of the “Abel Santamaría Cuadrado” General Teaching Hospital in Pinar del Río.

**Case presentation:** patient, 58 years old, male, white, relative health history; In February 2020, he went to the clinic due to bleeding in his urine, urinary urgency, droplet urination, as well as weight loss of more than 15 lbs. and evening fever. He was evaluated by the urology service, which suspected urothelial carcinoma of the bladder, which led to a systematic diagnosis that determined infiltration of the bladder wall by intermediate B cell non-Hodgkin lymphoma.

**Conclusions:** the diagnosis in these cases is determined by immunohistochemistry studies and tumor monoclonality demonstrated by molecular biology techniques. Primary bladder lymphomas have a solid growth pattern similar to that of urothelial carcinoma. The choice for treatment consists of a regimen consisting of CHOP chemotherapy (cyclophosphamide, vincristine, prednisone, doxorubicin) combined with the anti-CD20 monoclonal antibody rituximab. We present a case of infradiaphragmatic intermediate B cell non-Hodgkin lymphoma with extralymphatic involvement of the bladder.

**Keywords:** Primary bladder lymphoma; Immunohistochemistry; Chemotherapy.

#### RESUMEN

**Introducción:** los linfomas se desarrollan en el tejido linfoideo localizado en ganglios linfáticos y en los disímiles órganos del cuerpo humano. Son tumores malignos localizados en el tejido linfoideo con baja incidencia en el tracto genitourinario como sitio primario, dentro de ellos, los de vejiga son infrecuentes. Los linfomas primarios de vejiga presentan un patrón clínico-radiológico indistinguible, de crecimiento sólido y con características similares al carcinoma urotelial.

**Objetivo:** presentar un caso clínico, con diagnóstico de linfoma primario de vejiga tratado en el servicio de Oncología del Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado” de Pinar del Río.

**Presentación de caso:** paciente de 58 años de edad, sexo masculino, raza blanca, antecedentes de salud relativa; en febrero de 2020 acude a consulta por mostrar sangrado en la orina, tenesmo vesical, micción en gotas, además de pérdida de peso de más de 15 lb y fiebre vespertina. Fue valorado por el servicio de

urología que sospechó un carcinoma urotelial de vejiga lo que conllevó una sistemática diagnóstica que determinó una infiltración a pared vesical de Linfoma no Hodgkin de células intermedias B.

**Conclusiones:** el diagnóstico en estos casos es determinado por los estudios de Inmunohistoquímica y la monoclonalidad tumoral demostrada por las técnicas de biología molecular. Los linfomas primarios de vejiga poseen un crecimiento sólido patrón similar al del carcinoma urotelial. La elección para el tratamiento consiste en un esquema conformado por quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona, doxorubicina) unido al anticuerpo monoclonal anti-CD20 rituximab. Se presenta un caso de linfoma no Hodgkin de células intermedias B infradiafragmático con compromiso extralinfático de vejiga.

**Palabras clave:** Linfoma Primario de Vejiga; Inmunohistoquímica; Quimioterapia.

## INTRODUCCIÓN

Eve y Chaffey hicieron una primera descripción en 1885 de los linfomas primarios de vejiga, desde ese momento se han publicado alrededor de 100 casos.<sup>(1,2)</sup> Los más frecuentes son los linfomas B de células grandes y los linfomas de la zona marginal. De los linfomas extranodales, los de vejiga representan un 0,2 %, demostrando que son extremadamente raros.<sup>(3)</sup> Existe una mayor incidencia en mujeres con una frecuencia de aparición 6,5 veces por encima de los hombres, la edad promedio de aparición es los 64 años con una variabilidad de 20 a 85 años. La etiología en estos casos aún no está bien definida.

La localización que presenta el paciente de este estudio, es excepcional. Los datos que arrojan la mayoría de los estudios publicados y consultados sobre linfomas no Hodgkin de células grandes evidencian una localización extraganglionar pero con baja presencia en este órgano.<sup>(4)</sup> La sintomatología clínica y radiográfica es similar a la del carcinoma urotelial, para diagnosticarlo se requieren estudios moleculares e inmunohistoquímicos. Si se tiene en cuenta esta entidad, en ocasiones, el tumor puede llegar a diagnosticarse mediante citología de orina.<sup>(5)</sup>

Aunque en el presente caso la ausencia de translocación t (14:18) y el resultado negativo con el anticuerpo inmunohistoquímico bcl-2 descartan la posibilidad del origen del linfoma en las células del centro folicular, puede presentarse. En el caso de la vejiga se ha estudiado una relación cercana entre las infecciones bacterianas crónicas y los linfomas, con mayor énfasis en casos de linfomas MALT.<sup>(6)</sup>

## Presentación de caso

Paciente masculino raza blanca de 58 años de edad, antecedentes patológicos personales de salud anterior, describe en el interrogatorio médico que hace aproximadamente 7 meses comienza con síntomas urinarios caracterizados por sangrado en la orina, tenesmo vesical, micción en gotas, además de pérdida de peso de más de 15 lb y fiebre vespertina, fue valorado por el Servicio de Urología del Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado” y se decide realizar Cistoscopia.

Examen Físico: en hipogastrio cicatriz quirúrgica de 5 cm abierta y sin sepsis asociada, resto sin alteraciones. (Observar en la siguiente figura).



Figura 1. Cicatriz quirúrgica, 5 cm abierta y sin sepsis asociada

Tacto Rectal: próstata con aumento de tamaño (grado II), plana adenomatosa.

#### Complementarios

- HB 14,6 g/l
- Conteo de plaquetas  $360 \times 10^9/L$
- Ltos  $8,3 \times 10^9/L$ , linfo. 32 % .PMN. 60 %
- Eritro. 5 mm/h
- Glicemia. 5, 7 mmol/L
- TGP. 15 U/l
- TGO. 30 U/l
- Fosfatasa Alcalina. 139 U/l.
- Proteínas totales 72 g/l
- Bilirrubina total 6
- Bilirrubina Indirecta 4
- Bilirrubina Directa 2,5
- Creatinina 92 mmol/l
- LDH 138 mmol/l
- VHC, VHB, HIV, VDRL : Negativo
- Citología Urinaria: extendido citológico, proveniente de citología urinaria, se examinan 4 láminas con escasa celularidad identificando células epiteliales sin atipias algún polimorfonucleares neutrófilos y restos de escamas en el fondo.

#### Estudios de imagen

- **Ecocardiograma:** sin alteraciones, FEVI: 73 %
- **Ultrasonido abdominal:** marcado aumento de la ecogenicidad hepática con distorsión de su arquitectura, RI dos imágenes quísticas mayor de 38 mm en cara anterior, en interior de vejiga hay una masa de baja ecogenicidad de 38 cm de diámetro con contornos bien definidos se sugiere cistoscopia.
- **Rayos X de tórax AP:** no se describen modificaciones pleuropulmonares.

#### Tomografía axial computarizada contrastada

- **Cuello, Tórax Abdomen y Pelvis Ósea:** engrosamiento parcial de ambas cuerdas vocales y afinamiento parcial del seno piriforme, pequeñas adenopatías axilares bilaterales, no adenopatías mediastinales bilaterales, irregularidad de las paredes bronquiales, con buena permeabilidad de los bronquios principales , discretos cambios degenerativos cervico dorsales, más acentuado en el segmento dorsal bajo. No nódulos pulmonares, ni derrame pleural.
- **Abdomen:** no lesiones focales hepáticas, Bazo con ligera esplenomegalia en profundidad 74 mm páncreas y ambos riñones normales, pequeños quistes de 4 mm, marcado engrosamiento del tejido celular subcutáneo a 4 cm por debajo de la región umbilical , con engrosamiento de los músculos a nivel de la línea media y en íntimo contacto con la pared de la vejiga , la misma se evidencia mediante ultrasonido un tumor vesical de 4,2 cm la misma se encuentra retraída, con borramiento de la grasa perivesical, pequeñas adenopatías perivesicales e inguinales profundas y adyacentes a las a las vesículas seminales, no ganglios retroperitoneales, moderados cambios degenerativos en columna lumbosacra, imagen osteoesclerótica, a nivel de la pared media del sacro así como cadera ilíaca izquierda de 7 mm y derecha de 10 mm.
- **Cistoscopia:** se realiza panendoscopia, observando aumento de volumen de ambos lóbulos prostáticos que ocluye la luz de la uretra, a nivel de la uretra prostática tejido tejido fiable, vejiga lesión tumoral infiltrante en pared lateral derecha, donde se realiza resección trasnuretral y se toma biopsia.

#### Estudios anatomopatológicos

- Medulograma: médula no infiltrada por proceso tumoral.
- Biopsia de médula: médula no infiltrada por linfoma.
- Biopsia de Anatomía Patológica: se examinan múltiples fragmentos de tejidos constituidos por carcinoma urotelial grado IV, con invasión tumoral linfática, no sanguínea y reacción inflamatoria crónica agudizada.

#### Anatomía Patológica de Hospital “Hermanos Ameijeiras”

- Infiltración a pared vesical de Linfoma no Hodgkin de células intermedias B.
- Inmunohistoquímica( IHQ):
  - PAX5: positivo
  - CD79a: positivo
  - CD43: negativo

- LCA: positivo
- BCL6: positivo
- CD43: negativo
- KI67: 50 %

**Tratamiento recibido:** recibió quimioterapia esquema CHOP 14 x 6 ciclos y radioterapia de consolidación sobre el sitio afecto. Se alcanzó una respuesta clínica completa quedando el paciente seguimiento oncológico.



Figura 2. Cicatriz quirúrgica posterior a 6 ciclos de CHOP 14

Estudios de Evaluación respuesta PET/CT: en el estudio PET y las imágenes de fusión PET-CT no revela áreas anómalas de hipermetabolismo glucolítico.

Biodistribución fisiológica del trazador en el resto de la economía corporal.

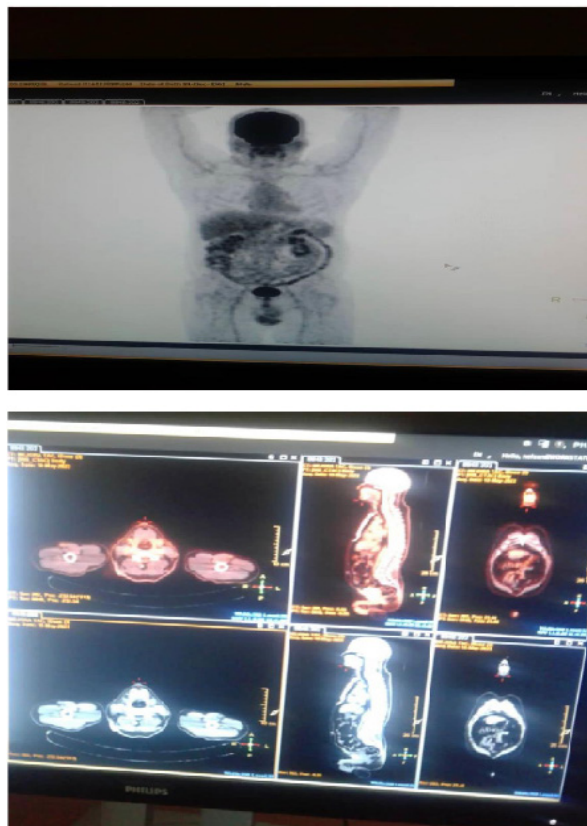


Figura 3. Imágenes de estudio PET/CT

## DISCUSIÓN

Los linfomas vesicales tienen mayor presencia en mujeres que superan los 60 años de edad, por lo general raza blanca, la relación respecto a los hombres es de 3:1. La cistitis crónica se asocia al 50 % de los casos.<sup>(6)</sup>

Existen tres tipos de presentación: de forma primaria se presentan el 17 %, con presencia de enfermedades

sistémicas el 47 %, de forma secundaria el 36 %. El linfoma difuso de células grandes se presenta con mayor frecuencia como secundario, seguido de los linfomas foliculares, MALT de bajo grado, de Burkitt y de Hodgkin y células del manto. De los tumores de vejiga los linfomas vesicales representan menos del 0,5 %.<sup>(6)</sup>

Las manifestaciones clínicas y características radiológicas son indistinguibles en relación a los tumores vesicales uroteliales. Son vitales para diagnosticar, técnicas inmunohistoquímicas, muestras histopatológicas, de biología molecular.<sup>(7)</sup> Suelen cursar en forma de hematuria macroscópica de distinta intensidad con disuria y polaquiuria, en el 77 % de los casos. En linfomas vesicales primarios la uropatía obstructiva es infrecuente, al no afectar los orificios ureterales.<sup>(8)</sup> Esta forma de presentación es más frecuente (17,2 %) en linfomas secundarios de vejiga, ocurre en estadios avanzados de la enfermedad, y se da por adenopatías localizadas a nivel de la pelvis menor o compresión extrínseca de la vía urinaria localizada a nivel de trigono.<sup>(9)</sup>

Macroscópicamente se observan masas sólidas submucosas, multinodulares, ulceradas en pocos casos. La histología por lo general es difusa, de células largas, y linfocítica pequeña, con inmunohistoquímica compatible con estirpe B.<sup>(6)</sup>

Se justifica el tratamiento quirúrgico para obtener mayor seguridad en el diagnóstico histológico tras la resección transuretral. El tumor es sensible a radio y quimioterapia, por lo que, se indica en el tumor localizado y órgano confinado, la radioterapia externa, en conjunto con cirugía no agresiva o sola. Destacando que la remisión clínica, solo es posible con un tratamiento con poli-quimioterapia.<sup>(10)</sup> En la actualidad, se utiliza quimioterapia de tipo CHOP (vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida y prednisona) y anticuerpos antiCD20.<sup>(9)</sup> Por lo general, el pronóstico es favorable al estar confinado el tumor a un órgano. La supervivencia es del 50 % a los 5 años.<sup>(7,9)</sup>

## CONCLUSIONES

El linfoma vesical primario se presenta con poca frecuencia, cursa indistinguible respecto a otros tumores vesicales. Por lo general, responde de forma positiva a la quimioterapia. Respecto a formas diseminadas de la enfermedad, el pronóstico es bueno. En nuestro caso el paciente recibió 6 ciclos de QTP esquema CHOP y RTP en el sitio afecto con buena respuesta al tratamiento y una supervivencia de 30 meses libre de progresión y una supervivencia general de 44 meses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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* [Internet] 2018 [citado 12/11/2023]; 72:82-84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14730173/>
2. Bates AW, Norton AJ, Baithun SI Malignant lymphoma of the urinary bladder: a clinicopathological study of 11 cases. *J Clin Pathol* [Internet] 2000 [citado 12/11/2023]; 53:458-461. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10911804/>
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 type arising in the urinary bladder: report of 4 cases with molecular genetic analysis. *Arch Pathol Lab Med* [Internet] 2021 [citado 12/11/2023]; 125 (3):332-336. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11231478/>
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, 2019.
5. Jaudah Al-Maghrabi, MD, Suzanne Kamel-Reid PhD, Michael Jewett MD, et al. Primary low-grade B-Cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type arising in the urinary bladder. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. [Internet] 2021 [citado 12/11/2023]; 125: 332-336. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11231478/>
6. Álvarez Álvarez C, Vieites Pérez-Quintela B, Pesqueira Santiago D, et al. Linfoma no Hodgkin B de célula grande primario de vejiga. *Actas Urol Esp* [Internet] 2015 [citado 12/11/2023]; 29 (9): 902-904. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-48062005000900014](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062005000900014)
7. Sharma A, Singh AB. Primary lymphoma of urinary bladder: report of an unusual case and literature review. *The Internet Journal of Urology*. [Internet] 2022 [citado 12/11/2023]; 1: 1. Disponible en: <https://ispub.com/IJU/1/1/3602>
8. García Ligero J, Navas Pastor J, García García A, et al. Tumor transicional intraureterocele sincrónico a tumor ureteral contralateral: uropatía obstructiva en enfermedad panurotelial. *Arch. Esp. Urol.* [Internet]



2002 [citado 12/11/2023]; 55, 4:443-446. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-13237>

9. Martín Laborda y Bergasa F, Lozano Lozano D, Gil Fernández JJ, et al. Linfoma no Hodgkin y aparato urinario. A propósito de un caso. Actas Urol Esp. [Internet] 2015 [citado 12/11/2023]; 29 (4): 427-432. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-48062005000400017](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062005000400017)

10. Manoj Monga MD, Lamia L, Gabal-Shehab MD, et al. Primary lymphoma of the bladder. Infect Urol. [Internet] 2020 [citado 12/11/2023]; 13(3):82-84. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-pdf-S021048060573268X>

### FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

*Conceptualización:* Lucien G. Bory Porras, Jadier Wong Silva, Yarilis Fabregas Valle, Deisy Martínez García, Maidelys Ortega Rodríguez, Roberto Ortiz Benet.

*Curación de datos:* Lucien G. Bory Porras, Jadier Wong Silva, Yarilis Fabregas Valle, Deisy Martínez García, Maidelys Ortega Rodríguez, Roberto Ortiz Benet.

*Análisis formal:* Lucien G. Bory Porras, Jadier Wong Silva, Yarilis Fabregas Valle, Deisy Martínez García, Maidelys Ortega Rodríguez, Roberto Ortiz Benet.

*Investigación:* Lucien G. Bory Porras, Jadier Wong Silva, Yarilis Fabregas Valle, Deisy Martínez García, Maidelys Ortega Rodríguez, Roberto Ortiz Benet.

*Redacción - borrador original:* Lucien G. Bory Porras, Jadier Wong Silva, Yarilis Fabregas Valle, Deisy Martínez García, Maidelys Ortega Rodríguez, Roberto Ortiz Benet.

*Redacción - revisión y edición:* Lucien G. Bory Porras, Jadier Wong Silva, Yarilis Fabregas Valle, Deisy Martínez García, Maidelys Ortega Rodríguez, Roberto Ortiz Benet.