

Carcinoma linfoepitelioma-like puro primario de vejiga

J.M. Abascal Junquera, R. Martos Calvo, C. Salvador Lacambra, J.I. Idiope Tomás, I. de Torres*, J. Morote Robles

*Servicios de Urología y *Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona.*

Actas Urol Esp 2005; 29 (4): 419-422

RESUMEN

CARCINOMA LINFOEPITELIOMA-LIKE PURO PRIMARIO DE VEJIGA

Objetivo: Presentar un nuevo caso de carcinoma linfoepitelioma-like vesical puro.

Material y métodos: Se describe la clínica, diagnóstico, tratamiento y evolución de este tipo de tumor. Revisión de la literatura.

Conclusiones: Se trata de un tumor vesical infrecuente que requiere de un análisis anatomopatológico cuidadoso y confirmación mediante técnicas de inmunohistoquímica. La forma focal se asocia a peor pronóstico. La cistectomía radical es el gold estándar. Este tipo de tumor presenta sensibilidad a radioterapia y quimioterapia, pudiéndose utilizar ambas como tratamiento adyuvante.

Palabras clave: Carcinoma linfoepitelioma-like primario de vejiga

ABSTRACT

PRIMARY LYMPHOEPITHELIOMA-LIKE CARCINOMA URINARY BLADDER

Objective: To present a new case of a primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the urinary bladder.

Material and methods: We describe the clinical, diagnosis, treatment and development of this kind of tumor. Review of the literature.

Conclusions: It is an unusual type of bladder cancer that requires a carefully analyse from the pathologist and a confirmation by means of immunohistochemistry techniques. The focal form is associated with poor prognosis. Radical cystectomy is the gold standard. This kind of tumor has sensibility to chemo and radiotherapy, who can be used as adjuvant therapy.

Keywords: Primary lymphoepithelioma-like carcinoma. Urinary bladder.

El carcinoma linfoepitelioma-like (CLEL) ó carcinoma linfoepitelial es considerado como un tumor epitelial indiferenciado ó pobremente diferenciado caracterizado por tener un infiltrado inflamatorio denso que se asemeja al linfoepitelioma nasofaríngeo típico de otras localizaciones^{1,2}.

El CLEL ha sido descrito en las glándulas salivales, úvula, paladar blando, timo, cuello uterino, piel, tráquea, pulmón, estómago, pelvis renal y vejiga¹⁻³. La primera publicación sobre CLEL vesical primario fue escrita por Zukerberg y col⁴

en 1991. Actualmente hay recogidos en la literatura mundial 42 casos de este tipo de tumor con localización vesical⁴⁻¹¹.

Aproximadamente, representa el 0,4%-1,3% de todos los tumores de vejiga⁹⁻¹¹. La edad media al diagnóstico es de 69 años⁷. Se trata en su mayoría de varones (70%)¹¹. En el 35% de los casos existe un antecedente de tumor previo ó concomitante.

A continuación describimos un nuevo caso de CLEL puro asociado a adenocarcinoma de próstata y su evolución posterior.

CASO CLÍNICO

Varón de 54 años sin alergias medicamentosas conocidas ni antecedentes personales de interés salvo hábito tabáquico de un paquete diario.

Remitido a nuestras consultas por cuadro de hematuria macroscópica monosintomática acompañada de coágulos. En la ecografía reno-vesicoprostática se apreciaba masa hiperecogénica de 4 cm de diámetro mayor en pared lateral derecha.

Se le practicó resección transuretral endoscópica que determinó que se trataba de un tumor vesical infiltrante de estirpe urotelial (pT2G3).

Durante la cistectomía se realizó biopsia peroperatoria de la uretra prostática para valorar la posibilidad de realización de una vejiga ortotópica; tras resultar positiva se decidió derivación urinaria tipo Bricker y uretrectomía total en el mismo acto quirúrgico.

El estudio anatomopatológico informó de carcinoma linfoepitelioma-like vesical puro con invasión de la grasa perivesical (pT3a). Se realizaron técnicas de inmunohistoquímica (Fig. 1) resultando positivas para CK 19 y Ki 67, confirmando el componente epitelial tumoral; y también para CD 45, CD 43, CD 20 y bcl 2, corroborando el componente linfoide tumoral. También se objetivó intensa positividad citoplasmática en el 80% de las células epiteliales para el virus de Epstein-Barr. Asimismo se constató a nivel prostático un adenocarcinoma moderadamente diferenciado gleason 6/10.

A los 12 meses de seguimiento el paciente requirió de ingreso en el servicio de Neurología por cuadro de múltiples infartos isquémicos cerebrales de pequeño tamaño bilaterales de posible causa cardioembólica. Actualmente asintomático bajo tratamiento anticoagulante.

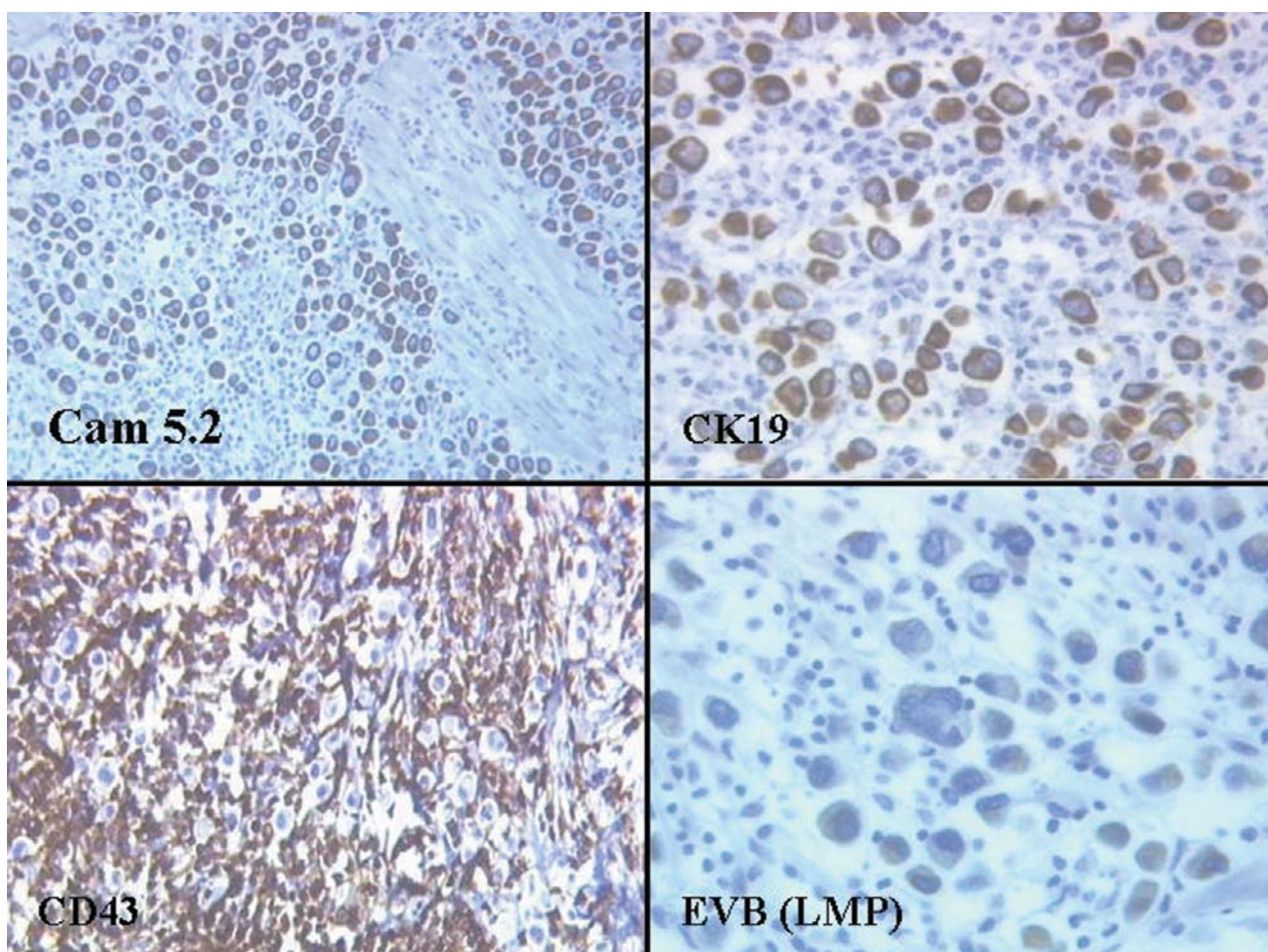


FIGURA 1. Análisis inmunohistoquímico: positividad para la citokeratina CK 19, confirmando la estirpe epitelial del tumor; intensa positividad para el marcador linfocitario CD 43 (linfoide tipo T); intensa positividad citoplasmática para el virus de Epstein-Barr en el 75-80% de las células epiteliales.

En TAC abdomino-pélvico de control se evidenciaron varias imágenes ganglionares múltiples subcentimétricas, en relación a grandes vasos retroperitoneales y raíz de mesenterio (Fig. 2). En este momento se decidió tratamiento quimioterápico adyuvante con gemcitabina y cisplatino.

En la actualidad y tras 20 meses de seguimiento el paciente se encuentra asintomático y libre de enfermedad, pendiente de próximo control radiológico.

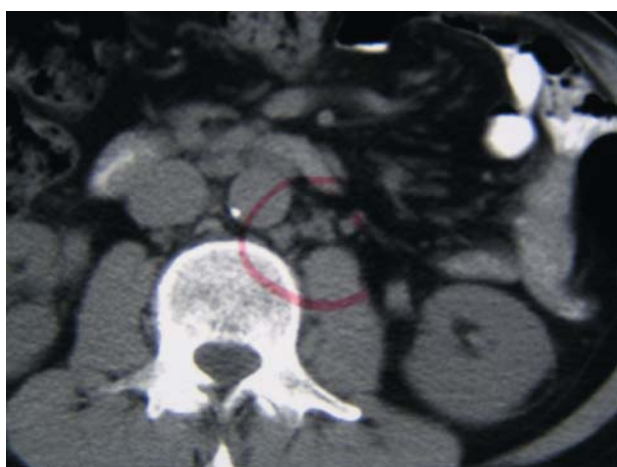


FIGURA 2. TAC abdomino-pélvico: adenopatías latero-aórticas e interaortocavas.

DISCUSIÓN

El CLEL ha sido descrito en las glándulas salivales, úvula, paladar blando, timo, cuello uterino, piel, tráquea, pulmón, estómago, pelvis renal y vejiga¹⁻³.

Aproximadamente, representa el 0,4%-1,3% de todos los tumores de vejiga⁹⁻¹¹. La edad media al diagnóstico es de 69 años⁷. Se trata en su mayoría de varones (70%)¹¹.

En el 35% de los casos existe un antecedente de tumor previo ó concomitante. Ante la presencia ó sospecha de un CLEL de vejiga se debería excluir la posibilidad de un tumor primario de la rinofaringe.

El síntoma de presentación más frecuente es la hematuria macroscópica, que se puede acompañar de polaquiuria y tenesmo vesical. En el examen cistoscópico se puede visualizar como una masa de diferentes tamaños (0,9-5 cm), localizada en el trigono, cúpula ó paredes laterales⁴⁻¹¹.

Histológicamente se caracteriza por la presencia de nidos y cordones de células tumorales indiferenciadas acompañadas de un infiltrado linfoide polimorfo abundante que puede enmascarar en ocasiones el carcinoma¹¹. Se pueden objetivar también varios focos de necrosis. El infiltrado inflamatorio consiste en linfocitos maduros, en ocasiones asociados también a células plasmáticas, histiocitos, neutrófilos y eosinófilos. Las células neoplásicas muestran un patrón de crecimiento sincitial, con un discreto citoplasma eosinofílico y un núcleo largo. La presencia de mitosis es numerosa.

Amin y col⁶ describieron una clasificación anatomopatológica del CLEL: puro (100%), predominante (>50%) y focal (<50%). Tanto la forma predominante como la focal pueden estar asociados a displasia urotelial, carcinoma in situ, carcinoma de células transicionales y carcinoma del uraco.

En el estudio inmunohistoquímico se observan anticuerpos anti-antígeno de membrana (EMA) y diferentes citoqueratinas (AE1/AE3, AE1, AE3, CK7 y CK8). Los marcadores linfoides muestran una población mixta de linfocitos T (CD3), linfocitos B (L26) con cadenas ligeras kappa y lambda, células dendríticas (proteína S-100) e histiocitos (CD68). Entre las células tumorales son más abundantes los linfocitos T, mientras que los linfocitos B suelen localizarse en la periferia en forma de acúmulos¹¹.

El diagnóstico diferencial del CLEL incluye el carcinoma de células transicionales poco diferenciado con infiltrado linfoide importante, linfoma maligno, cistitis crónica y el carcinoma de células pequeñas de vejiga ó próstata.

Normalmente, el carcinoma de células transicionales indiferenciado se presenta acompañado de zonas de displasia urotelial severa y muestra una positividad intensa para CK20 y CD44v6, que sólo se pueden detectar focalmente en las células tumorales del CLEL.

Cuando se sospecha un linfoma vesical primario estaría indicado valorar la presencia de citoqueratinas, antígeno común leucocitario, lisozima y las cadenas ligeras de inmunoglobulinas, en el análisis inmunohistoquímico.

Es importante que ante una cistitis crónica el anatomatólogo examine la muestra con detenimiento para encontrar células neoplásicas atípicas.

El carcinoma de células pequeñas de próstata ó de vejiga presenta marcadores negativos (CK20 y CD44v6).

No se ha encontrado hasta el momento ninguna relación con la infección por el virus de Epstein-Barr, que en un principio se suponía que había¹¹. En el caso que presentamos sí que se demostró su presencia hasta en el 80% de las células epiteliales.

A la hora de establecer pautas de tratamiento no existe una tendencia homogénea debido a los pocos casos que se conocen de este tipo de tumor. El tratamiento primario se aplica mediante resección transuretral endoscópica, cistectomía parcial y/ó cistectomía radical¹⁰. El CLEL es quimio y radiosensible; ambas armas terapéuticas se han utilizado como terapia adyuvante⁴⁻¹¹. La quimioterapia adyuvante incluye de 3 a 5 ciclos de metotrexate, vinblastina, doxorubicina y cisplatino⁹. También se ha descrito el uso de instilaciones intravesicales con epirrubicina tras cirugía endoscópica¹⁰. En nuestro centro no existe un protocolo de adyuvancia en este tipo de tumor y se decidió hacer quimioterapia.

Existen diferencias pronósticas según el tipo anatomopatológico del tumor; en general, se considera que tanto la variante pura como la predominante tienen mejor evolución que la forma focal, ya que ésta última presenta menor respuesta a los tratamientos adyuvantes¹¹.

El carcinoma linfopitelioma-like vesical puede diseminarse hacia los ganglios linfáticos perivesicales^{8,11} y también afectar a hígado, riñón ó ganglios retroperitoneales⁷.

El seguimiento no difiere de cualquier otro tipo de tumor vesical.

REFERENCIAS

1. Young RH, Eble JN. Unusual forms of carcinoma of the urinary bladder. *Hum Pathol* 1991;22:948-965.
2. Eble JN, Young RH. Carcinoma of the urinary bladder: a review of its diverse morphology. *Seminars in Diagnostic Pathology* 1997;14:98-108.
3. Zukerberg LR, Harris NL, Young RH. Carcinomas of the urinary bladder simulating malignant lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1991;15:569-576.
4. Dinney CP, Ro JY, Babaian RJ. Lymphoepithelioma of the bladder: a clinicopathological study of 3 cases. *J Urol* 1993;149:840-842.
5. Young RH, Eble JN. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the urinary bladder. *J Urol Pathol* 1993;1:63-67.
6. Amin MB, Ro JY, Lee KM, Ordonez NG, Dinney CP, Gulley ML, Ayala AG. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1994;18:466-473.
7. Bianchini E, Lisato L, Rimondi AP, et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the urinary bladder. *J Urol Pathol* 1996;5:45-49.
8. Holmang S, Borghede G, Johansson S. Bladder carcinoma with lymphoepithelioma like differentiation: a report of 9 cases. *J Urol* 1998;159:779-782.
9. Costantinides C, Giannopoulos A, Kyriakou G et al. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the bladder. *BJU* 2001;87:121-122.
10. López-Beltrán A, Luque RJ, Vicioso L, Anglada F, Requena MJ, Quintero A, Montironi R. Lymphoepithelioma-like carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic study of 13 cases. *Virchows Arch* 2001;438 (6):552-557.
11. Porcaro AB, Gilioli E, Migliorini F, Antonioli SZ, Iannucci A, Comunale L. Primary lymphoepithelioma-like carcinoma of the urinary bladder: report of one case with review and update of the literature after a pooled analysis of 43 patients. *Int Urol Nephrol* 2003;35(1):99-106.

Dr. J.M^a Abascal Junquera
Hospital Vall d'Hebron.
Servicio de Urología
Passeig Vall d'Hebron 119-129
08035 Barcelona

(Trabajo recibido 31 mayo de 2004)