

Casos Clínicos

Arch. Esp. Urol., 59, 5 (538-541), 2006

LINFOMA LINFOCÍTICO, BIEN DIFERENCIADO DE LA PRÓSTATA, PRESENTACIÓN DE UN CASO Y BREVE REVISIÓN DE LA LITERATURA.

Otto Ochoa Undargarin¹, José A. Hermida Pérez²,
 Johannes Ochoa Montes de Oca³ y Juan M. Félix León⁴.

¹Especialista de Segundo Grado en Urología. Hospital Provincial Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

²Especialista de Primer Grado en Urología. Universidad de Camagüey. Cuba. Servicio de Urgencias de los Llanos de Aridane. Santa Cruz de Tenerife. España.

³Doctor en Medicina. Instituto Superior de Ciencias Médicas. Universidad de Camagüey. Cuba.

⁴Especialista de Primer Grado en Anatomía Patológica. Hospital Provincial Manuel Ascunce Doménech. Camagüey. Cuba.

Resumen.- **OBJETIVO:** Presentar un caso portador de un linfoma de próstata, en un paciente de 70 años de edad y hacer una breve revisión de la literatura.

MÉTODO/RESULTADOS: Se trata de un paciente varón de 70 años de edad, que es visto en consulta de Urología por presentar un cuadro de prostatismo, llegando a la retención aguda de orina (RAO). Es intervenido quirúrgicamente realizándose una prostatectomía retropubica, obteniéndose como resultado anatopatológico un linfoma primario de próstata, el paciente fue remitido a Oncología, siendo tratado con radioterapia, llevando actualmente seguimien-

to en consulta de Urología. Se hace una breve revisión bibliográfica, donde analizamos las manifestaciones clínicas de esta entidad, las pruebas complementarias que nos ayudan a hacer el diagnóstico (exámenes de laboratorio, biopsia prostática transrectal, resección transuretral, ecografía, tomografía axial computarizada), los tratamientos que se aplican (cirugía, radioterapia, poliquimioterapia) así como la supervivencia de estos pacientes.

CONCLUSIONES: La edad promedio de diagnóstico en la casuística revisada por nosotros fue de 57 años. La forma clínica de debut son síntomas de prostatismo, pudiendo estar presente la RAO y en algunos casos manifestaciones de insuficiencia renal por uropatía obstructiva, así como manifestaciones generales (astenia, anorexia, pérdida de peso). Las cifras de antígeno específico prostático (PSA) no sufren alteraciones en los linfomas prostáticos. El diagnóstico histológico se puede realizar a través de la biopsia de próstata transrectal, aunque puede ser necesario la resección transuretral (RTU) de próstata para una mejor confirmación. La ultrasonografía y la tomografía axial computarizada (TAC) son de gran utilidad para el diagnóstico tanto local como de extensión de estos tumores. Desde el punto de vista del tratamiento puede ser necesario la cirugía desobstructiva (RTU, prostatectomía a cielo abierto), así como la poliquimioterapia a base de ciclofosfamida en asociación con corticoides y otros citostáticos, la radioterapia y también se ha utilizado la quimioterapia intratecal, el transplante autólogo de médula ósea como complemento.

Palabras clave: Linfoma primario de próstata.

Summary.- **OBJECTIVE:** To report a case of prostate lymphoma and a brief review of the literature.

METHODS/RESULTS: A 70 year-old male patient was referred to the Urology department with a clinical picture of prostatism, with acute urinary retention (AUR). Surgery with retropubic prostatectomy was performed, and pathology revealed a primary prostate lymphoma. The patient was referred to the department of Oncology where he received polychemotherapy and radiotherapy. The patient is currently followed by regular visits to Urology outpatients service. The case study is followed by a brief bibliographic review, where we analyse clinical manifestations of this entity, complementary studies useful for diagnosis (laboratory test, transrectal prostate biopsy, transuretral resection, ultrasound and computerised axial tomography), treatment options (surgery, polychemotherapy, radiotherapy) as well as survival in these patients.

CONCLUSIONS: Of the cases reviewed, mean age at diagnosis was 57 years. Clinical debut was with prostate symptoms, with or without AUR and sometimes manifestations of renal failure due to obstructive uropathy, as well as general

Correspondencia

José Alberto Hermida Pérez
 Apartado de correos 42
 38750 El Paso
 Santa Cruz de Tenerife. (España)
 hermidana@yahoo.es

Trabajo recibido: 9 de junio 2005

symptoms (astenia, anorexia, weight loss). PSA values remain unaltered in prostate lymphoma patients. Histologic diagnosis may be made by transrectal prostate biopsy, although transurethral resection (TUR) may be necessary for confirmation. Ultrasound and CT scan are of great utility for diagnosis of both local and distant tumors. From a therapeutic point of view, surgery for the obstruction of the lower urinary tract (TURP or retropubic prostatectomy) may be necessary, as well as the cyclophosphamide based polychemotherapy with corticosteroids and other cytostatic agents, and radiotherapy; intratecal chemotherapy has also been used adjuvant bone marrow transplantation.

Keywords: Primary prostate lymphoma.

INTRODUCCIÓN

La patología proliferativa linforreticular maligna se origina habitualmente en las cadenas ganglionares linfáticas y solo en un 10% de los casos se afecta secundariamente el tracto urinario y clínicamente corresponden a linfomas no-Hodgkin (1). La afectación del tracto urinario en los linfomas no-Hodgkin ocurre en menos del 10% de los pacientes con enfermedad diseminada y se presenta como síntoma inicial en el tracto urinario en tan solo el 1% (2, 3, 4).

Los linfomas son un grupo de enfermedades del sistema linforreticular, malignas en potencia y que primitiva o secundariamente pueden afectar a glándulas suprarrenales y tracto genitourinario. Tres son las formas de presentación en el aparato urinario: como enfermedad primaria extraganglionar, como presentación primaria de una enfermedad ganglionar clínicamente oculta o como un estado avanzado de un linfoma diseminado (5). Se ha descrito la infiltración linfomatosa tanto primaria como secundaria del riñón (6), del uréter, de manera excepcional (7), de la vejiga (8) de la próstata (9-13), del pene (14) y en los testículos (15).

En el aparato genitourinario el órgano más frecuentemente afectado es el riñón, seguido de la glándula suprarrenal, la vejiga urinaria y los testículos (8, 16). Otra afectación muy frecuente es el atrapamiento ureteral por invasión retroperitoneal o la infiltración renal por una masa retroperitoneal, siendo menos del 0,5% de los casos el linfoma no-Hodgkin primario localizado en el riñón (4, 17, 18).

La afectación prostática por un linfoma no-Hodgkin representa menos del 0,1% y supone menos del 0,09% de todos los tumores malignos de la glándula (4, 19, 20) y su diagnóstico clínico requiere un alto índice de sospecha, ya que su presencia clínica puede simular otros procesos más frecuentes de la glándula prostática caracterizados por la concurrencia de síntomas obstrutivos del tracto urinario inferior, asociado a crecimiento prostático, especialmente en varones jóvenes (4).

La infiltración de la próstata por linfoma tipo Burkitt ha sido descrita (21, 22), este es una neoplasia maligna del sistema hematopoyético, endémica en África y Guinea Ecuatorial y que en algunos casos se ha comprobado su asociación con el virus de Epstein- Barr. Su sintomatología simula la de una prostatitis con síndrome miccional recidivante que puede ceder con antibioterapia pero que reaparece al poco tiempo. También son de utilidad para el diagnóstico el tacto rectal, la Urografía Intravenosa (UIV) y la TAC, los que mostrarán imágenes propias de un tumor maligno prostático de rápido crecimiento, así como la biopsia prostática que confirmaría el diagnóstico definitivamente. El tratamiento de elección es la quimioterapia y el pronóstico es sombrío (2).

CASO CLÍNICO

Paciente de 70 años, blanco, antecedentes de hipertensión arterial, llevando tratamiento con enalapril 10 mg/día, así como un cuadro de prostatismo caracterizado por polaquiuria nocturna (3-4 veces en la noche), disuria, chorro débil, micción demorada, micciones imperiosas, desde hace aproximadamente 1 año, no mejorando con el tratamiento impuesto por su médico de cabecera y llegando a la RAO. Acude a consulta de Uroología por presentar sonda vesical permanente desde hace aproximadamente 5 meses debido a RAO, fracasando los intentos de retirar la misma, al examen físico se constata mucosas: húmedas y normocoloreadas, tejido celular subcutáneo no infiltrado, auscultación cardiorespiratoria normal, abdomen negativo, fosas lumbares libres, puntos pielorreno-ureterales no dolorosos, genitales externos y regiones inguinales normales, al tacto rectal se palpa una próstata aumentada de volumen, superficie regular, bien delimitada, consistencia fibroadenomatosa, grado III, compatible con una hiperplasia benigna de próstata (HBP). Analítica sanguínea cifras de hemoglobina, hematocrito, leucocitos totales, urea creatinina, PSA y fosfatasa alcalina, fueron normales. Ecográficamente llamó la atención el aumento de volumen prostático con ecogenicidad heterogénea.

Dado el cuadro clínico y los antecedentes, se decide tratamiento quirúrgico, realizándose una prostatectomía retropubica. En el informe anatopatológico de la pieza quirúrgica se describe un fragmento de próstata en el que se observa un infiltrado linfocitario monomorfo, que se corresponde con un linfoma linfocítico bien diferenciado (Figura1). Posteriormente es remitido al servicio de Oncología donde la aplican tratamiento radioterapia. Actualmente continúa seguimiento en consulta de Uroología.

DISCUSIÓN

Cuando realizamos un análisis de la casuística, referente a la infiltración linfomatosa de la próstata, observamos que en los casos publicados por Fernandez Mari-

chal en 1996 (13), Rodríguez Ledesma en 1996 (23) y Pereira Arias en 1997 (24), así como nuestro paciente la edad promedio fue de 57 años, habiendo dos pacientes con edades comprendidas en la cuarta década de la vida, uno en la sexta y el otro (nuestro paciente) en la séptima. La forma de debut de la enfermedad, de los tres pacientes anteriormente mencionados (13, 23, 24), fue con síntomas de prostatismo, con polaquiuria, tenesmo vesical, micciones imperiosas e incluso RAO, en dos de ellos, manifestaciones clínicas que también estuvieron presentes en nuestro paciente. Al tacto rectal se detectaron diferentes características, con respecto al patrón de crecimiento de la glándula prostática, primó en todos los casos un importante crecimiento de esta, mal delimitada (13, 23, 24), referente a la consistencia en un paciente la próstata fue de consistencia pétrea (23), en uno blanda (24) y en otro elástica (13), en nuestro paciente la impresión del tacto rectal fue el de una próstata fibroadenomatosa, grado III.

En el estudio de estos pacientes debemos tener en cuenta la posible existencia de una afectación linfática sistémica, por lo que sería conveniente realizar mielograma, biopsia de médula ósea, TAC tóraco-abdominal y estudio gammagráfico óseo (23), en uno de estos pacientes el estudio de extensión tumoral (Rx de torax, tránsito intestinal y colon, Survey óseo, TAC tóraco-abdominal, medulograma) fue negativo, estando el proceso limitado a la glándula prostática (13), mientras que en dos pacientes (23, 24) se demostró, a través de este estudio, extensión extraglandular, presentando además, estos últimos, manifestaciones clínicas de insuficiencia renal aguda, con elevación de la creatinina sérica e hidronefrosis, necesitando uno de ellos nefrostomía percutánea bilateral (24) y el otro cateterismo uretral más fluido-

terapia inicialmente y posteriormente RTU de próstata para resolver su insuficiencia renal obstructiva (23). El PSA no se mostró alterado en ninguno de los pacientes, incluido el nuestro (13, 23, 24). El patrón ecográfico que prevaleció en todos los casos fue el de crecimiento prostático, con ecoestructura heterogénea y de contornos irregulares, en todos los casos, incluido el nuestro y en dos pacientes se observó hidronefrosis bilateral (13, 23, 24). A través de la tomografía axial computarizada (TAC), se pudo observar en uno de estos pacientes (24) una tumoración homogénea, de límites imprecisos, que se fusiona con la próstata, vejiga, recto y atrapamiento ureteral distal y en otro paciente (23) se observó una masa de contornos indefinidos y densidad heterogénea que ocupa próstata, suelo vesical, vesículas seminales y recto. Como métodos de diagnóstico histológico se utilizó la biopsia prostática con aguja, en tres casos (13, 23, 24), siendo necesario recurrir a la resección transuretral (RTU) en dos de ellos, para una mejor confirmación (13, 23), en nuestro paciente el análisis anatomo-patológico de la pieza de prostatectomía retropubica confirmó el diagnóstico.

Desde el punto de vista del diagnóstico diferencial, las principales entidades prostáticas ha tener en cuenta serían el absceso prostático (próstata blanda al tacto, eco-estructura heterogénea, con múltiples áreas hipoeoicas, irregular) (23, 24), el adenocarcinoma de la próstata, si tenemos en cuenta que en el linfoma de próstata al tacto rectal en la mayoría de los casos es indistinguible de un adenocarcinoma, pudiéndose encontrar una próstata pétrea, fija y mal delimitada (23, 24), de la prostatitis granulomatosa, donde se puede observar en el estudio anatomo-patológico de la próstata intensos infiltrados linfocitarios y la HBP (23).

No existen criterios histológicos que nos permitan conocer si la afectación prostática es primaria o secundaria, lo que obliga a un estudio de extensión mediante TAC abdómino-pelviano y estudio de médula ósea, lo que permite a su vez el diagnóstico diferencial con otros cuadros patológicos y valorar la extensión de la enfermedad (25, 26).

El tratamiento, en la mayoría de las ocasiones, consiste en la cirugía desobstuctiva (RTU, prostatectomía abierta, derivación urinaria) y también la quimioterapia sistémica, empleándose diferentes regímenes de poliquimioterapia como por ejemplo el CHOP (Ciclofosfamida, Adriamicina, Vincristina y Prednisona) utilizado por Rodríguez Ledesma y cols. (1996) (23) en un paciente portador de un Linfoma no-Hodgkin de células B, reportando que tras 28 meses de seguimiento el paciente se encuentra en remisión completa sin que existan adenopatías retroperitoneales, ni hidronefrosis. Pereira Arias (1997) (24) utilizó inicialmente la ciclofosfamida con prednisona con buenos resultados, logrando disminución del volumen tumoral, normalización de la función renal y retirada de la nefrostomía y posteriormente aplica ciclos de poliquimioterapia con ciclofosfamida,



FIGURA 1. Resultado anatomo-patológico de la pieza de prostatectomía retropubica: infiltrado linfocitario monomorfo que se corresponde con un linfoma linfocítico bien diferenciado de la próstata.

dexametasona, adriamicina, metotrexate, citarabina y VM-16, complementándolo con citostático intratecal y transplante autólogo de médula ósea, reportando que el paciente se encontraba libre de lesiones a los 8 meses posteriores al tratamiento. Fernández Marichal (1996) (13) en su paciente portador de un Linfoma no-Hodgkin, en un estadio I-E, utiliza una combinación de VP-16, dexorubicin, ciclofosfamida y prednisolona, asociado a radioterapia obteniéndose una mejoría del paciente, estando asintomático después de 3 años con un tamaño de la próstata normal (13), en nuestro paciente el tratamiento postcirugía que se utilizó fue la radioterapia, con una evolución favorable hasta la fecha actual.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y **lectura fundamental)

- LEWI, H.J.; STEWART, L.D.; SEYWRIGHT, M. y cols.: "Urinary tract lymphoma". Br. J. Urol. 58: 16, 1986.
- KANDEL, L.B.; McCULLOUGH, D.L.; HARRISON, LL. H. y cols.: "Primary renal lymphoma". Cancer, 60: 386, 1987.
- LEWI, H.J.; STEWART, L.D.; SEYWRIGHT, M. y cols.: "Urinary tract lymphoma". Br. J. Urol., 58: 16, 1986.
- PATEL, D.R.; GÓMEZ, GA.; HENDERSON, E.S. y cols.: "Primary prostatic involvement in non-Hodgkin lymphoma". Urology, 32: 96, 1988.
- *AMAT CECILIA, M.; ROMERO PÉREZ, P.; IGNACIO SEVILLA, F.: "Linfomas del tracto genitourinario. Revisión de conjunto y aportación de dos casos de localización testicular". Arch. Esp. de Urol., 47: 992, 1994.
- HORII, S.C.; BOSNIAK, M.A.; MEGIBOW, A.J. y cols.: "Correlation of CT and ultrasound in the evaluation of renal lymphoma". Urol. Radiol., 5: 69, 1983.
- CHEN, H.H.; PANELLA, J.S.; ROCHESTER, D.: "NonHodgkin lymphoma of ureteral wall: CT findings". J. Comput. Assit. Tomogr., 12: 157, 1988.
- VESA LLANES, J.; BIELSA GALI, O.; LLADO CARBONEL, C. y cols.: "Afectación vesical por linfoma no-hodgkiniano. Diagnóstico y respuesta terapéutica". Actas Urol. Esp., 16: 162, 1992.
- SARRIS; ANDREAS; DIMOPOULOS y cols.: "Primary lymphoma of the prostate: Good outcome with doxorubicin-based combination chemotherapy". Journal of Urology, 153: 1852, 1995.
- BOUET, R.; THWAITES, y cols.: "Asymptomatic Follicular Lymphoma of the Prostate Discovered by Abnormal Digital Rectal Examination". Journal of Urology, 171: 795, 2004.
- CHOI; WESLEY, W.; YAP, y cols.: "Lymphoma of the Prostate and Bladder Presenting as Acute Urinary Obstruction". Journal of Urology, 169: 1082, 2003.
- TOMARU; UTANO; ISHIKURA, y cols.: "Primary lymphoma of the prostate with features of low grade B-cell lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue: A rare cause of urinary obstruction". Journal of Urology, 162: 496, 1999.
- FERNÁNDEZ MARICHAL, F.; PILA PÉREZ, R.; CHAVEZ OLIVERA, R.: "Linfoma no-Hodgkin de próstata: informe de un nuevo caso". Arch. Esp. Urol., 49: 521, 1996.
- GONZALEZ- CAMPORA, R.; NOGALES, Jr.F.; LERMA, E. y cols.: "Lymphoma of the penis". J. Urol., 126: 270, 1981.
- PILA PÉREZ, R.; OCHOA UNDARGARAIN, O.; LEÓN, J.F. y cols.: "Linfoma de testículo. Presentación de un caso". Arch. Esp. Urol., 49: 629, 1996.
- SHAPIRO, J.H.; RAMSAY, C.G.; JACOBSON, H.G., y cols.: "Renal involvement in lymphomas and leukemias in adults". AJR, 928, 1962.
- LANCINA MARTÍN, J.A.; LÓPEZ GARRIDO, J.M.; GONZÁLES CAMPORA, R. y cols.: "Linfoma maligno primitivo de vejiga". Arch. Esp. Urol. 42: 269, 1989.
- LLARENA IBARGUREN, R.; ACHA PÉREZ, M.; ZABALA EGURROLA, J.A. y cols.: "Linfoma renal bilateral". Arch. Esp. Urol., 45: 703, 1992.
- FELL, P.; O'CONNOR, M.; SMITH, J.: "Primary lymphoma of prostate presenting as bladder outflow obstruction". Urology, 29: 555, 1987.
- KERBL, K.; PAUER, W.: "Primary non-Hodgkin lymphoma of prostate". Urology, 32: 347, 1988.
- BOES, S.; NIELSEN, H.; RYTTOV, N.: "Burkitt's lymphoma mimicking prostatitis". J. Urol., 125: 891, 1981.
- GARDELLA, S.; NOMDEDEU, B.; PEYRI, E. y cols.: "Tumor prostático como forma de presentación de un linfoma indiferenciado tipo Burkitt". Med. Clin., 86: 466, 1986.
- *RODRIGUEZ LEDESMA, J. M.; LÓPEZ TELLO, J.; PICASO, M. L.: "Linfomas del tracto urinario". Arch. Esp. Urol., 49: 587, 1996.
- *PEREIRA ARIAS, J.G.; PRIETO UGIDOS, N.; LARRINAGA SIMÓN, J. y cols.: "Infiltración prostática primaria por linfoma de Burkitt". Arch. Esp. Urol., 50: 906, 1997.
- BOSTWICK, D.G.; MANN, R.B.: "Malignant lymphomas involving the prostate". Cancer, 56: 2932, 1985.
- COLE, F.H.; MARTÍN, L.R.: "Lymphosarcoma of the prostate". J. Urol., 31: 803, 1934.