



Diffuse large B-cell metastatic lymphoma to the testis and bladder. A case report

Linfoma difuso de células B grandes metastásico a testículo y vejiga. Un reporte de caso

Daniela Franco-Buenaventura,^{1,2} Herney Andrés García-Perdomo.^{1,2*}

Abstract

Clinical case description: A 44-year-old man was diagnosed with germinal center B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma and metastasis to the right testis and bladder. He presented with edema and pain in the lower extremities, urinary retention, and acute kidney injury. A tomography scan upon admission revealed a retroperitoneal lymph node conglomerate, and serum tumor markers were altered. A Doppler testicular ultrasound was performed, despite a normal physical examination of the genitals, revealing a right testicular tumor. Radical orchiectomy was performed, along with endoscopic urinary diversion with double-J catheters, and neoplastic bladder involvement was observed. Histologic study of the testis and bladder reported a poorly differentiated malignant tumor of probable metastatic origin and immunohistochemical study stated germinal center B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma.

Relevance: Non-Hodgkin lymphomas are the main causes of secondary lymphoma of the testis and bladder

Clinical implications: Secondary involvement of the testis and bladder is important to consider in young male patients with retroperitoneal masses.

Conclusion: Secondary involvement of the testis and bladder is unusual in this type of lymphoma. The present case was reported to demonstrate the importance of considering the diagnosis of said compromise in young patients with retroperitoneal masses.

Keywords:

Diffuse large B-cell lymphoma, Testis, Bladder, Retroperitoneum

Correspondencia:

* Herney Andrés García-Perdomo. Dirección: Cll 4B # 36-00, Cali, Colombia. Correo electrónico: herney.garcia@correounivalle.edu.co

García-Perdomo H. A., Franco-Buenaventura D. *Linfoma difuso de células B grandes metastásico a testículo y vejiga*. Un reporte de caso. *Mex. Urol.* 2019;79(5):pp Rev. Mex. Urol. 2019;79(5):pp. 1-7.

¹ Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

² Grupo de Investigación UROGIV, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Recepción: 29 de Agosto de 2019

Aceptación: 30 de septiembre de 2019



Resumen

Descripción del caso clínico: Presentamos el caso de un varón de 44 años con diagnóstico de linfoma difuso de células B grandes de tipo centro germinal metastásico a testículo y vejiga. Se presentó con edema y dolor en miembros inferiores, retención urinaria e injuria renal aguda. Se encontró un conglomerado ganglionar retroperitoneal en la tomografía de ingreso y alteración en los marcadores tumorales séricos. Se realizó una ecografía doppler testicular a pesar de que el examen físico genital fue normal y se encontró un tumor testicular. Se llevó a orquiectomía radical y, en el mismo tiempo quirúrgico, a derivación urinaria endoscópica con catéteres JJ. Se evidenció entonces un compromiso neoplásico vesical. Los reportes histológicos de testículo y vejiga reportaron tumor maligno mal diferenciado de probable origen metastásico, y la inmunohistoquímica reportó linfoma difuso de células B grandes de tipo centro germinal.

Relevancia: Los linfomas no Hodgkin constituyen las principales causas de linfoma secundario de testículo y vejiga.

Implicaciones clínicas: Es importante tomar en consideración el compromiso secundario de testículo y vejiga tanto en pacientes hombres jóvenes con masas retroperitoneales como en el caso de linfoma de células B grandes.

Conclusión: El compromiso secundario de testículo y vejiga corresponde a una presentación inusual de este tipo de linfoma. Se reportó el caso con el objetivo de tomar en consideración el diagnóstico en pacientes hombres jóvenes con masas retroperitoneales.

Palabras clave:

linfoma difuso de células b grandes; testículo; vejiga; retroperitoneo.

Antecedentes

El cáncer de vejiga es la segunda malignidad urológica más común en USA y Europa, y el 90% de los casos corresponde al tipo urotelial.

⁽¹⁾ Entre los tumores de vejiga no uroteliales se encuentran el escamo-celular, adenocarcinoma, carcinoma neuroendocrino de células pequeñas, carcino-sarcoma, sarcoma y linfoma.⁽²⁾

Por su parte, las neoplasias testiculares son tumores relativamente poco frecuentes, con una incidencia de 1-2 por cada 100.000 habitantes. Corresponden al 5% de los cánceres genitourinarios del hombre. La mayoría se

diagnostican entre los 20 y 40 años, y son más frecuentes en el testículo derecho.⁽³⁾ Clásicamente la presentación clínica es de cambios inflamatorios locales, pero 14% de los pacientes presenta síntomas derivados de las metástasis. El diagnóstico se realiza generalmente con ecografía, en la que se encuentra una masa hipocogénica, o con microcalcificaciones.⁽⁴⁾ Su vía de diseminación más frecuente es la linfática. Los tumores derechos generan metástasis a los ganglios inter-aorto-cavos, y los izquierdos, a los ganglios para-aórticos en el hilio renal ipsi-

lateral; raramente aparecen metástasis ganglionares contralaterales. Debido a esto, y a pesar de que la presentación extra gonadal supone menos del 10% de los tumores gonadales, estos pueden encontrarse como una masa retroperitoneal casual.

Presentamos el caso de un varón de 44 años con diagnóstico de linfoma difuso de células B grandes de tipo centro germinal metastásico a testículo y vejiga.

Caso clínico

Se trata de un varón de 44 años, originario de Popayán, procedente de Santander de Quilichao. Tiene antecedente de diabetes mellitus tipo 2, manejada con metformina y glibenclamida e hipertensión arterial de 20 años de evolución, manejada con losartán y amlodipino y no presenta antecedentes toxicológicos, familiares, o quirúrgicos.

El paciente consultó por un mes de dolor tipo punzada, de intensidad moderada a severa, incapacitante, en región lumbar izquierda, irradiado a región inguinal y miembro inferior ipsilateral, que no respondía a analgésicos, asociado a parestesias, edema grado II en ambos miembros inferiores, y síntomas constitucionales dados por astenia, adinamia, y pérdida de peso de 4 kg. Además, refería síntomas urinarios mixtos (chorro urinario débil, aumento de frecuencia urinaria diurna, pujo, y tenesmo vesical); junto con estreñimiento de una semana.

Ingresó en aceptables condiciones generales: pálido, álgico, con cifras tensionales elevadas, y taquicárdico. Al examen físico sin adenopatías cervicales, axilares, o supraclaviculares; abdomen con abundante panículo adiposo, doloroso en flanco y fosa iliaca izquierdos, con

sensación de empastamiento a este nivel a la palpación profunda, adenopatías inguinales izquierdas dolorosas, duras; edema grado II y parestesias en miembro inferior izquierdo; sonda uretral drenando orina clara; y al tacto rectal, próstata de 40 gr blanda, no dolorosa, sin nódulos. Genitales sin ninguna alteración al examen físico.

Evaluación diagnóstica

Los exámenes de ingreso reportaron: cloro 107, potasio 5.22, sodio 141, BUN 40.90, creatinina 2.5 mg/dL, leucocitos $4.170 \times 10^3 \text{ mm}^3$, linfocitos 10.2%, neutrófilos 79.3%, hemoglobina 11.9 gr/dL, hematocrito 33%, plaquetas 290.000, LDH 2780 mg/dL, BHCG 14.8, alfa-feto-proteína 0.30, PSA total 0.37 g/ml, extendido de sangre periférica: hipocromía, ligera anisocitosis con microcitos, serie blanca: serie roja: neutrofilia, morfología y número normal, serie plaquetaria: normales en número y morfología.

Debido a la creatinina elevada, se pasó sonda uretral y se tomó ecografía renal y de vías urinarias en la que se reportaba hidronefrosis bilateral, sin evidencia de urolitiasis, además de hallazgos vesicales sugestivos de un proceso inflamatorio. Por lo anterior, se ordenó UROTAC en el que se encontraron riñones de posición, tamaño, ejes normales, con dilatación pieloureteral bilateral de predominio izquierdo, rarefacción de la grasa perirrenal bilateral, uréteres de apariencia normal, vejiga poco distendida, con paredes densas, engrosadas, y escasa cantidad de líquido en fondo de saco; rarefacción de la grasa a nivel mesentérico, e imágenes nodulares densas, lobuladas para-aórticos y mesentérico, sugestivas de adenomegalias. Hallazgos, sugestivos de un proceso linfoproliferativo e injuria

renal asociada. El paciente tenía un Índice de Karnofski 50-60% y un ECOG 2.

Fue valorado por cirugía oncológica, quienes consideraron la presencia de una neoplasia retroperitoneal de etiología no clara que causaba compresión extrínseca de la vía urinaria, además de drenaje venoso y linfático de miembro inferior izquierdo y consideraron la posibilidad de realización de una laparoscopia de precisión.

Por parte de urología, se sospechó una posible obstrucción infra vesical extrínseca de uréteres. Se ordenó una derivación con sonda uretral. A pesar de examen físico genital normal, debido a niveles de LDH y BHCg, se consideró como diagnóstico diferencial un tumor germinal no seminomatoso extra gonadal. Se solicitaron imágenes para caracterización de las lesiones y la posibilidad de toma de biopsia.

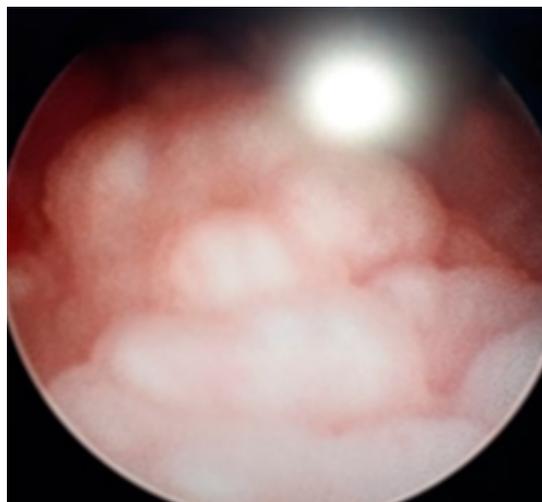
Imagenología

Ecografía doppler testicular: testículo derecho de tamaño, forma, y eco-estructura conservada, con imágenes cálcicas puntiformes, e imagen redondeada heterogénea que presenta señal doppler color central de 8x6 mm de diámetro a correlacionar con clínica. Medidas 40x22x24 mm, epidídimo normal. Testículo izquierdo de forma, tamaño, ecoestructura conservada, con imágenes cálcicas puntiformes. Medidas 44x18x25 mm. Epidídimo normal. No hidrocele. Túnicas de espesor conservado. Ambos testículos presentan vascularización conservada al doppler color.

TAC abdominal contrastado: gran conglomerado retroperitoneal inter-aorto-cavos, para cavos, para-aórticos, y pélvicos. Hidronefrosis GIII bilateral, con estriación de la grasa perirenal bilateral.

Por lo anterior, se consideró que el paciente cursaba con tumor testicular derecho metastásico y se llevó a orquiectomía radical, siete días después de su ingreso. En el mismo tiempo quirúrgico, se realizó cistoscopia para intentar derivación endoscópica urinaria, en la que se encontró una vejiga con apariencia empedrada generalizada, protuberancias en piso, fondo, y caras laterales (Figura 1) y se tomaron muestras de biopsia. Se encontró el meato ureteral derecho orto tópico, y se colocó retrógradamente un catéter JJ. No se visualizó el meato ureteral izquierdo, por lo que se ordenó la colocación de nefrostomía.

Figura 1. Hallazgos de cistoscopia



El paciente persistió álgico durante toda la hospitalización, con difícil control de dolor. Recibió opioides, AINES, y otros analgésicos con respuesta parcial. El dolor y el edema progresaron hasta tornarse incapacitantes para la marcha y el paciente quedó postrado. Además, desarrolló episodio depresivo.

Una vez el paciente mejoró parcialmente su condición clínica mediante estabilización de azoados, se dio manejo ambulatorio por el

Servicio de Dolor y Cuidados Paliativos y por el Servicio de Urología.

En la consulta de seguimiento se reportó el resultado de anatomía patológica: hallazgos inmunohistoquímicos consistentes con un linfoma difuso de células B grandes de tipo centro germinal en vejiga, cordón y testículo derechos (Figura 2-4)

Figura 2. Inmunohistoquímica BCL2 +

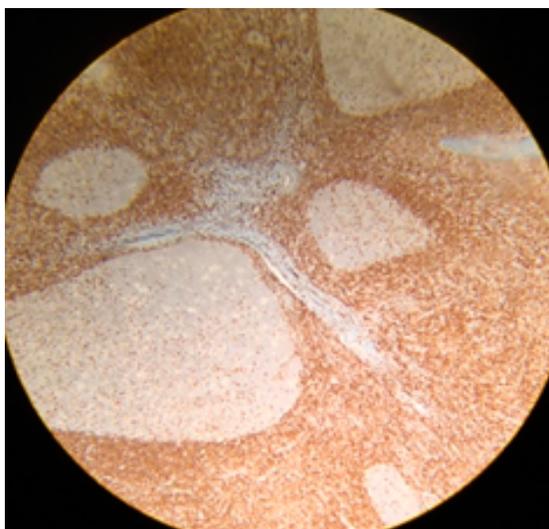


Figura 3. Inmunohistoquímica CD20

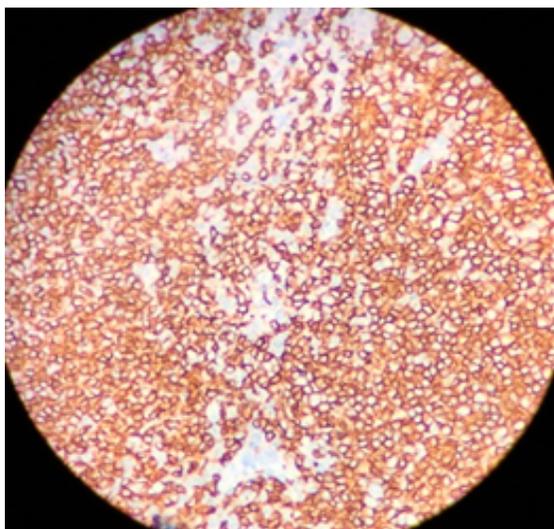
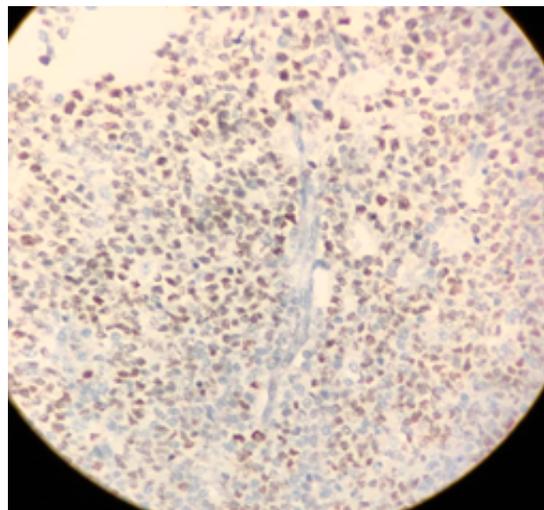


Figura 4. Inmunohistoquímica BCL 6



Con los anteriores resultados se envió de manera prioritaria a oncología clínica, para inicio de quimioterapia, y a la Clínica de Dolor y Cuidados Paliativos, para manejo sintomático.

Discusión

El linfoma difuso de células B grandes es el linfoma más frecuente, constituyendo el 35% de los casos de linfoma no Hodgkin. Se trata de una entidad heterogénea, considerada un síndrome clínico-patológico. Su presentación clínica puede ser nodal o extranodal, y se caracteriza por su alto índice de crecimiento, con síntomas que dependen de la localización del tumor. Puede ser diagnosticado en estadios tempranos. Sin embargo, el 60% de los pacientes tienen estadios III o IV al momento del diagnóstico.⁽⁴⁾

Los linfomas representan menos del 0,5% de los tumores de vejiga. El 17% corresponden a primarios, el 47% se presentan con signos de enfermedad sistémica, y el 36% se encuentran como tumores secundarios.⁽⁵⁾ El compromiso secundario de la vejiga llega hasta un 12-20%

en pacientes con linfoma sistémico en estadio avanzado. La gran mayoría son linfomas no Hodgkin, y de ellos, el linfoma primario de células B de la zona marginal es el más frecuente, con un excelente pronóstico tras la quimioterapia. En cuanto a los secundarios, el linfoma B difuso de células grandes es el subtipo más frecuente -el 20% de alto riesgo y alto grado-,⁽⁶⁾ seguido por los foliculares, neuroendocrino de células pequeñas, MALT de bajo grado, de células del manto, de Burkitt y de Hodgkin.⁽²⁾

El linfoma vesical usualmente es asintomático. En caso de presentar síntomas, estos son similares a los del carcinoma urotelial: hematuria macroscópica, síntomas de almacenamiento del tracto urinario bajo, y ocasionalmente, dolor abdominal. Los estudios de imagen incluyen TAC abdominal y de tórax simple y contrastadas, donde se buscan: formaciones nodulares de la pared vesical,⁽⁷⁾ que en el 70% son lesiones solitarias; en el 20% son múltiples; o engrosamiento difuso de la pared vesical, que se encuentra en el 10% restante.⁽⁸⁾ Asimismo, su apariencia cistoscópica puede confundirse con la del carcinoma urotelial, aunque también puede encontrarse una apariencia nodular.⁽⁹⁾ Debe realizarse la toma de biopsia de las lesiones para esclarecer la etiología de las lesiones. El diagnóstico histológico diferencial incluye: el carcinoma urotelial de alto grado, el carcinoma neuroendocrino de células pequeñas y el carcinoma similar a linfopitelioma. Es por esto que para su diagnóstico son necesarios estudios inmunohistoquímicos que confirmen el origen hematolinfóide.⁽²⁾

El tratamiento de elección es quimioterapia, guiada por el subtipo histológico y la extensión de la enfermedad. El régimen más usado es el que combina ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona y rituximab (CHOP/R).⁽¹⁰⁾

En cuanto al linfoma primario de testículo, es un tumor poco común, que afecta al testículo de forma bilateral. Sin embargo, es la neoplasia testicular más común en mayores de 60 años.^(11,12) Por su parte, la afección secundaria del testículo por un Linfoma no Hodgkin, es la neoplasia testicular secundaria más frecuente.⁽¹³⁾ La mayor prevalencia se ha observado en pacientes con linfomas de alto grado, especialmente linfoma de Burkitt.^(14,15)

Como conclusión, el compromiso secundario de testículo y vejiga corresponde a una presentación inusual de este tipo de linfoma. Se reportó el caso con el objetivo de tomar en consideración el diagnóstico en pacientes hombres jóvenes con masas retroperitoneales.

Referencias

1. Magi-Galluzzi C, Falzarano SM, Zhou M. Urothelial Carcinoma and its Variants. *Surg Pathol Clin.* 2008 Dec;1(1):159–209. doi: <https://doi.org/10.1016/j.path.2008.07.004>
2. Franco AV, Franco A, Galeano DC, Hernández E. Linfoma B difuso de células grandes de la vejiga secundario. 2015;24(3):172–6.
3. Solano Remírez M, Velilla Alcubilla J, Álvarez Frías M, Gutiérrez Dubois J, Munuera L, García Labairu C. *Anales de medicina interna.* Vol. 23. Arán Ediciones, S.A; 34–36 p.
4. Gao J, Hochberg E. Linfoma difuso de grandes células B. *Manual de Oncología de Harrison.* 2014;251–74.
5. Vempati P, Knoll MA, Alqatari M, Strauchen J, Malone AK, Bakst RL. MALT Lymphoma of the Bladder: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Hematol.* 2015;2015. doi: <https://dx.doi.org/10.1155/2015/2F934374>

6. **Coskun U, Günel N, Eroglu A, Biri H, Poyraz A, Gurocak S, et al.** Primary high grade malignant lymphoma of bladder. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2002 Sep 1;7(5):181–3. doi: [https://doi.org/10.1016/S1078-1439\(02\)00186-2](https://doi.org/10.1016/S1078-1439(02)00186-2)
7. **Hughes M, Morrison A, Jackson R.** Primary bladder lymphoma: management and outcome of 12 patients with a review of the literature. *Leukemia & Lymphoma*. 2005 Jun 1;46(6):873–7. doi: <https://doi.org/10.1080/10428190500079829>
8. **Froehner M, Haase M, Hakenberg OW, Wirth MP.** Urinary immunocytology for primary bladder B cell lymphoma. *Urology*. 2004 Feb;63(2):381–3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2003.10.047>
9. **Johnson Michael H., Nepple Kenneth G., Humphrey Peter A.** Bladder Lymphoma. *Journal of Urology*. 2012 Jul 1;188(1):269–70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.04.030>
10. **Ansell SM.** Non-Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015 Aug 1;90(8):1152–63. doi: [10.1016/j.mayocp.2015.04.025](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.04.025)
11. **Kiely JM, Massey BD, Harrison EG, Utz DC.** Lymphoma of the testis. *Cancer*. 1970;26(4):847–52. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(197010\)26:4<847::AID-CNCR2820260418>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/1097-0142(197010)26:4<847::AID-CNCR2820260418>3.0.CO;2-6)
12. **Salem Yousef H., Miller Harry C.** Lymphoma of Genitourinary Tract. *Journal of Urology*. 1994 May 1;151(5):1162–70. doi: [10.1016/S0022-5347\(17\)35204-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)35204-7)
13. **Weimar G, Culp DA, Loening S, Narayana A.** Urogenital Involvement by Malignant Lymphomas. *The Journal of Urology*. 1981 Feb 1;125(2):230–1. doi: [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)54984-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)54984-8)
14. **Niitsu N, Umeda M.** Clinical Features of Testicular Non-Hodgkin's Lymphoma: Focus on Treatment Strategy. *Acta Oncologica*. 1998 Jan 1;37(7–8):677–80. doi: <https://doi.org/10.1080/028418698430034>
15. **Avilés Salas A, Turbiner Miasnikova J, Labardini Méndez JR, Sobrevilla Calvo P de J.** Linfomas primarios de testículo: Análisis clínicopatológico de 10 casos. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Gaceta médica de México*. 2004 Apr;140(2):123–8.