

**LINFOMA DE CELULAS B TIPO MALT DE ORIGEN
PIELOCALICIAL****B CELLS LYMPHOMA, MALT TYPE, OF RENAL PELVIS**

Dres. Molina, R. L.*; Tiscornia, A.; Galigniana, R.; Arra, Q.; Battaglini, J. P.; Costa, M. A.

RESUMEN: *Los procesos malignos de tipo linfomatosos que afectan el riñón son infrecuentes, y por lo general lo comprometen como una expresión más de una enfermedad sistémica.*

Clinicamente pueden ser asintomáticos y presentar hematuria e insuficiencia renal progresiva. El tratamiento es el de su enfermedad de base; en algunas situaciones está indicada la nefrectomía.

Se presenta el caso de un paciente de 83 años de edad, en el que en estudios de rutina por prostatismo se detecta masa ocupante renal derecha. Con diagnóstico de tumor de vía excretora se realiza nefroureterectomía.

El estudio anatomopatológico diferido informa linfoma de células B de tipo MALT (Tumor Linfoide Asociado a Mucosa), de origen pielocalicial con infiltración renal.

Se realizan consideraciones anatomopatológicas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas de este tipo de linfoma, así como revisión de la bibliografía.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 62, N° 3, Pág. 111, 1997)

Palabras clave: Linfoma; MALT; Pielocalicial; Riñón.

SUMMARY: *Malignancies of the lymphoma type that comprises the kidney are not a usual finding; generally the renal involvement represents another expression as part of a systemic disease.*

Clinically, they may be asymptomatic, cause haematuria and/or progressive renal failure. The treatment is the same as the one used in the original illness; in some patients the nephrectomy is indicated.

An 83 year-old male case is reported; during his prostatism evaluation a renal mass was incidentally found.

A presumed diagnostic of the upper urinary tract tumor was made and the patient underwent a nephroureterectomy. The pathological report showed lymphoma of B cells, MALT type, raising from the pyelocalyceal tissue, infiltrating the kidney.

Pathological, clinical, diagnostic and therapeutical considerations are made about this malignancy, as well as the cases reported in the bibliography.

(Rev. Arg. de Urol., Vol. 62, N° 3, Pág. 111, 1977)

Key words: Lymphoma; MALT; Pyelocalyceal; Kidney.

*Servicio de Urología, Policlínica Bancaria
Av. Gaona 2197, (1416) Buenos Aires, Argentina
Tel. 582-0064 (int. 1159)

Aceptado para su publicación en noviembre de 1996

INTRODUCCION

MALT (Tumor Linfoide Asociado a Mucosa).

Los procesos malignos de tipo linfomatosos, entre ellos el sarcoma de células reticulares, linfosarcoma y leucemia son infrecuentes y por lo general afectan al riñón como una expresión más de una enfermedad sistémica.

Knoeff (1956) identificó un linfosarcoma renal primario que fue tratado, aparentemente con éxito, mediante una nefrectomía radical⁽¹⁾.

Silber y Chang (1973) también describieron un linfoma renal primario. La leucemia, por lo común, compromete el riñón con un patrón infiltrante⁽²⁾.

En 1983, Isaacson y Wright⁽³⁾ precisaron que, al igual que los linfomas ganglionares de bajo grado de malignidad que recapitulan los rasgos del ganglio linfático normal, ciertos linfomas de células B de bajo grado del tracto gastrointestinal exhiben patrones del tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT).

Estas observaciones fueron posteriormente extendidas a linfomas similares de pulmón, glándulas salivales y tiroides⁽⁴⁻⁶⁾.

Al igual que otros linfomas de células B de bajo grado de malignidad, de los diferentes componentes que presentan, no todos son neoplásicos. El componente neoplásico de los linfomas MALT consiste en células B que, rodeando los folículos linfoides, infiltran selectivamente el epitelio y forman la característica lesión linfoepitelial y en muchos casos se diferencian hacia células plasmáticas.

Los folículos linfoides, aunque constituyen un rasgo característico de este tipo de linfoma, son de naturaleza reactiva, con una considerable población de células T.

Las células neoplásicas de los linfomas de las células B de bajo grado de malignidad de tipo MALT no son completamente uniformes, si bien las más características son de pequeño a mediano tamaño con moderada cantidad de citoplasma y núcleo irregular, recordando al centrocito; de ahí que se las denomine células símil centrocito⁽⁷⁾.

En la actualidad se reconoce que tales células exhiben propiedades de células B de la zona marginal y de ahí que en la clasificación de Real⁽⁸⁾ sean precisados como linfomas de células B de la zona marginal, que cuando son de localización extraganglionar constituyen los linfomas MALT y cuando son de localización ganglionar se los identifica como linfomas de células B monocitoides o linfomas de células B de la zona marginal.

Nosotros describimos un linfoma originado en el sistema pielocalicial que comprometía el riñón, el cual presentó rasgos histopatológicos de linfoma de células B de bajo grado de malignidad tipo MALT.

CASO CLINICO

Paciente de 83 años de edad, que llega a la consulta y refiere haber presentado retención aguda de orina, en el postoperatorio inmediato de cirugía sobre miembros inferiores, por lo cual en la internación se colocó sonda vesical.

Antecedentes patológicos: No manifiesta.

Antecedentes urológicos: RTU de próstata en 1982 (HPB). PBP en 1988, por nódulo prostático (HPB). Prostatismo leve de 6 años de evolución.

Examen físico: Paciente en buen estado general. Aparato cardiovascular y respiratorio con semiología normal. Abdomen sin signos de relevancia.

Aparato genital: se evidencia tumor inguinoescrotal derecho, reductible, incoercible e indoloro, compatible con hernia inguinoescrotal. TR: próstata GII con aumento de consistencia del lóbulo derecho (sin llegar a ser duro pétreo), irregular e indolora.

Análisis complementarios: Rutina de laboratorio dentro de límites normales. PSA: 7 ng/ml. Se realizó ecografía renal bilateral y vesicoprostatica con vejiga sin lesiones endoluminales, próstata aumentada de tamaño, heterogénea, de 56 g aproximadamente. Asimismo la ecografía renal informó masa ocupante renal, sólida y heterogénea en riñón derecho, a confirmar con estudio tomográfico.

De acuerdo con las características del tacto rectal, se solicitó ecografía transrectal de próstata que mostró una zona hipocogénica de 1 cm por 0,7 cm de diámetro, cuya biopsia reveló la existencia de un adenocarcinoma de próstata semidiferenciado.

El centellograma óseo corporal total no evidenció zonas de hipercaptación patológicas.

La TAC abdominopelviana (Foto 1) identificó el ri-



Foto 1

ñión derecho aumentado de tamaño por la presencia de una formación de densidad de partes blandas, irregular, que ocupaba el seno renal, con dilatación y compresión del sistema excretor, sin ganglios pelvianos ni retroperitoneales. El resto de los segmentos explorados era de características normales.

La TAC no permitía establecer un diagnóstico seguro entre tumor de parénquima renal y uno de vía excretora, por lo cual se solicitó RMN.

Esta última reconoció una formación expansiva de 4 cm de diámetro (Foto 2), ubicada en el seno renal derecho que infiltraba la grasa perirrenal y el sistema pielocalicial, extendiéndose a través de la vía excretora hasta el tercio superior del uréter. Por sus características correspondía a un proceso neoproliferativo de estirpe transicional. La vena cava inferior y la vena renal estaban respetadas y no presentaba adenomegalias retroperitoneales.



Foto 2

Posteriormente se realizó una cistoscopia donde se visualizó mucosa vesical normal sin lesiones endoluminales; la próstata presentaba un lóbulo derecho residual.

Tratamiento

Con diagnóstico presuntivo de *tumor de vía excretora* se llevó a cabo la nefroureterectomía con manguito vesical, según técnica.

El paciente evolucionó favorablemente en el postoperatorio.

El estudio anatomopatológico diferido informó *linfoma de células B de bajo grado de malignidad de tipo MALT*, de origen pielocalicial.

Con el diagnóstico definitivo se efectuó punción de médula ósea, que fue negativa para infiltración por

linfoma y TAC de tórax estadificadora que no reconoció lesiones a nivel de parénquima pulmonar y mediastino.

El paciente fue considerado estadio IE y no se le practicó quimio ni radioterapia. En la actualidad, a 1 año del diagnóstico, el paciente se encuentra libre de enfermedad.

Su cáncer de próstata se controla en forma periódica con PSA.

MATERIAL Y METODOS

El material fue fijado en formol-buffer al 10% durante 24 horas e incluido en parafina. Las secciones fueron coloreadas con hematoxilina y eosina, PAS y Giemsa.

Las técnicas inmunohistoquímicas se realizaron en material incluido en parafina, según el método de streptavidina-biotina-peroxidasa para los anticuerpos que figuran en la Tabla 1. El revelado se efectuó con DAB bajo control microscópico.

Anticuerpos utilizados para inmunohistoquímica

CD3	CD5
CD20	CD23
CD79a	Kappa
CD45RO	Lambda
bcl-2	CD68

Tabla 1

RESULTADOS

Hallazgos patológicos

La pieza de nefrectomía pesó 190 g. Midió 10,5 x 5 x 3 cm. Al corte se observó a nivel del sistema pielocalicial una formación tumoral de 4,5 cm de diámetro mayor (Foto 3), blanquecina, homogénea, de aspecto encefaloide, que infiltraba el parénquima renal adyacente. Uréter sin lesiones macroscópicas. No se identificaron adenopatías.

Histológicamente la arquitectura renal se hallaba reemplazada por una proliferación linfocitaria constituida por folículos de tipo reactivo (Foto 4), los cuales fueron rodeados por células neoplásicas. Las mismas expandían la zona interfolicular. Dichas células fueron de pequeño a mediano tamaño con moderada cantidad de citoplasma y núcleo irregular. Estas células recordaban las células símil centrocitos descritas por *Isaacson y colaboradores*⁽⁷⁾, así como las células vistas en el linfoma de células B monocitoides descritas por *Sheibani*⁽⁹⁾.

Junto a dichas células se observaron células plasmáticas maduras. En las áreas del riñón, no infiltradas por el linfoma, no se visualizaron hallazgos histológicos que pudieran sugerir un antecedente de proceso inflamatorio.

Hallazgos inmunohistoquímicos

Las células neoplásicas reaccionaron con anticuerpos para células B (CD20, CD79a) y fueron negativas con anticuerpos para células T (CD3, CD5, CD45RO).

Las mismas fueron CD23 negativas y bcl-2 positivas.

Las células plasmáticas exhibieron un perfil de carácter policlonal (Kappa y Lambda positivas). El CD68 evidenció una importante población de células histiocidas.



Foto 3



Foto 4

DISCUSION

Los procesos malignos de tipo linfomatoso son infrecuentes, y por lo general afectan al riñón como expresión más de una enfermedad sistémica.

Estos procesos pueden ser clínicamente silenciosos o provocar hematuria, aumento de tamaño renal e insuficiencia renal progresiva.

La TAC sería el método de elección para el diagnóstico de linfoma renal, la cual demostró ser una técnica precisa para determinar tamaño y localización del tumor, y resultó útil para evaluar la respuesta a la terapéutica sistémica.

Heiken y colaboradores, en 1983⁽¹⁰⁾, documentaron cuatro patrones principales de compromiso renal con TAC:

- 1) Nódulos intraparenquimatosos múltiples.
- 2) Masas ganglionares linfáticas contiguas de diseminación directa.
- 3) Lesiones renales solitarias.
- 4) Infiltración difusa.

Otros autores han sugerido que el hallazgo de una infiltración renal y múltiples nódulos intraparenquimatosos renales asociados con adenopatías retroperitoneales debería orientar hacia el diagnóstico de linfoma renal.

El principal problema diagnóstico consiste en diferenciar un linfoma renal de un carcinoma de células renales. La biopsia por aspiración guiada por TAC puede contribuir al diagnóstico histológico.

El tratamiento de estos procesos es habitualmente el de su enfermedad sistémica, o en caso de lesión solitaria, o pacientes con síntomas muy severos (ejemplo: hemorragia incontrolable), está indicada la nefrectomía.

Describimos en este caso un linfoma de células B de bajo grado de malignidad de probable origen pielocalicial con rasgos típicos de linfoma de células B de tipo MALT.

Estos rasgos histopatológicos fueron descriptos originariamente por *Isaacson y Wright*⁽³⁾ como característicos de un subtipo de linfomas de células B de bajo grado de malignidad del tracto gastrointestinal. Subsecuentemente, linfomas con similar morfología fueron precisados en otros sitios extraganglionares tales como pulmón, glándulas salivales, glándulas tiroideas, mama, órbita, próstata, vejiga, laringe y tráquea⁽¹¹⁻¹³⁾.

Nosotros describimos este linfoma de células B de bajo grado de malignidad de tipo MALT como de origen pielocalicial por los datos radiológicos (TAC y RMN) y fundamentalmente por los rasgos macroscópicos de la lesión.

Desde el punto de vista histológico el parénquima renal daba el aspecto de ser comprimido por la neoplasia y no infiltrado, si bien no podemos ser concluyentes en ese aspecto.

Aunque no observamos morfológicamente lesión linfoepitelial, consideramos que los caracteres histoló-

gicos destacados y el fenotipo inmunológico mencionado permiten categorizar la lesión como un linfoma de células B de bajo grado de malignidad de tipo MALT.

De la bibliografía consultada fueron pocos los ejemplos inequívocos de linfomas MALT infiltrando riñón; uno de ellos fue comunicado por Pelstring⁽⁶⁾ y otro por Parveen⁽¹⁴⁾.

En 1988, Sheibani y colaboradores⁽⁹⁾ describieron un linfoma de células B de bajo grado de malignidad de ganglio linfático que ellos denominaron linfoma de células B monocitoides.

Los linfomas de células B de bajo grado de malignidad de tipo MALT y los linfomas de células B monocitoides comparten rasgos clínicos e histopatológicos⁽¹⁵⁾.

Por ejemplo, pacientes con linfomas extraganglionares de tipo MALT pueden presentar ganglios linfáticos infiltrados, y en este caso recuerdan fielmente al linfoma de células B monocitoides ganglionar. Inversamente, pacientes con linfomas de células B monocitoides de ganglio linfático pueden presentar infiltración de sitios extraganglionares. En estos casos la neoplasia recuerda al linfoma de células B de bajo grado de malignidad de tipo MALT⁽¹⁵⁾. Estos hechos sugieren que ambas neoplasias están relacionadas y pueden ser una diferente manifestación morfológica de un mismo proceso neoplásico.

CONCLUSION

Nosotros presentamos un linfoma de células B de bajo grado de malignidad de tipo MALT como originado a nivel del sistema pielocalicial, de localización primaria, confirmado por los datos anatomopatológicos de la lesión. Como tratamiento se realizó nefroureterectomía. Debido a su estadio IE y a su única localización, no se realizó otro tratamiento. Actualmente se encuentra bajo controles periódicos.

Este caso se suma a la diversidad de sitios anatómicos que pueden ser origen de este tipo de linfoma.

BIBLIOGRAFIA

1. Knopp, L. F.: Lymphosarcoma of the kidney. *Surgery*, 30: 510, 1956.
2. Silber, S. J. y Chang, C. Y.: Primary lymphoma of the kidney. *J. Urol.*, 110: 281, 1973.
3. Isaacson, P. y Wright, D. H.: Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: a distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer*, 52: 1410-1416, 1983.
4. Li, G.; Hansmann, M. L.; Zwingers, T. y Lennert, K.: Primary lymphomas of the lung: Morphological, immunohistochemical and clinical features. *Histopathology* 16: 519-531, 1990.
5. Isaacson, P. y Spencer J.: Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Histopathology* 11: 445-462, 1987.
6. Pelstring, R. L.; Essell, J. H.; Kurtin, P. J.; Cohen, A. R. y Banks, P. M.: Diversity of organ site involvement among malignant lymphomas of mucosa-associated tissues. *Am. J. Clin. Pathol.*, 96: 738-745, 1991.
7. Myhre, M. J. e Isaacson, P.: Primary B-cell gastric lymphoma-a reassessment of its histogenesis. *J. Pathol.*, 152: 1-11, 1987.
8. Harris, N. L.; Jaffe, E. S.; Stein, H. y col.: A revised european-american classification of lymphoid neoplasm: a proposal from the international lymphoma study group. a summary version. *Blood* 84: 1361-1392, 1994.
9. Sheibani, J.; Burke, J. S.; Swartz, W. G.; Nadamanee, A. y Winberg, C. D.: Monocytoid B-cell lymphoma: Clinicopathologic study of 21 cases of a unique type of low-grade lymphoma. *Cancer*, 62: 1531-1538.
10. Heiken, J. P.; Gdd, R. P.; Schnur, M. J.; King, M. J.; Bashiat, B. y Glazer, M. S.: Computed tomography of renal lymphoma with ultrasound correlation. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 7: 245, 1983.
11. Medeiros, L. J. y Harris, N. L.: Lymphoid of the orbit and conjunctive: a morphologic and immunophenotypic study of 99 cases. *Am. J. Surg. Pathol.*, 13: 459-471, 1989.
12. Diebold, J.; Ghandour, C.; Audouin, J.; Betti, P.; Viry, B. y D'Omano, G.: Primary lymphoplasmacytic of the larynx: a rare localization of MALT T of type lymphoma. *Ann. Otol. Laryngol.*, 99: 577-580, 1990.
13. Kaplan, M. A.; Pettit, C. L.; Zukerberg, L. R. y Harris, N. L.: Primary lymphoma of the trachea with morphologic and immunophenotypic characteristics of low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoma tissue. *Am. J. Pathol. Lab. Med.*, 117: 780-783, 1993.
14. Parveen, T.; Navarro-Roman, L. y col.: Low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue arising in the kidney. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 117: 780-783, 1993.
15. Nizze, H.; Cogliatti, S. B.; von Schilling, C.; Feller, A. C. y Lennert, K.: Monocytoid B-cell lymphoma: morphological variants and relationship to low-grade B-cell lymphoma of the mucosa-associated tissue. *Histopathology* 18: 403-414, 1991.

COMENTARIO EDITORIAL

Al formular las nuevas clasificaciones de los linfomas no-Hodgkin y delinear su aspecto clínico, tomó considerable atención la arquitectura, la citología y las relaciones funcionales entre varios linfomas y el tejido linfático normal ejemplificado por el de los ganglios linfáticos periféricos. Estudios de linfomas extraganglionares tomados de mucosas, incluidos los ganglios gastrointestinal, que cuentan con el mayor número de linfomas extraganglionares, sugieren que sus aspectos clínico y patológico están estrechamente emparentados con la estructura y función entre el así llamado tejido linfoide asociado a mucosa (MALT) y los ganglios periféricos.

Entendemos entonces al MALT como el punto clave del presente trabajo.

La distribución anatómica y la estructura de los ganglios linfáticos están adaptadas a la cantidad de antígenos a transportar por los linfáticos aferentes que drenan zonas distantes del mismo.

Algunos sitios de mucosa como la gastrointestinal, tráquea, bronquios, son particularmente vulnerables por estar en contacto con el medio externo; de allí que un tejido linfoideo especializado lo protege. Esto es conocido como tejido linfático asociado a mucosa; los más conocidos son GALT (intestino), BALT (bronquio), y otros menos caracterizados también relacionados con mucosas.

Existe evidencia de que las mucosas están emparentadas, unidas a un sistema inmune en común.

Ellas comparten un sistema especializado de transporte de inmunoglobulinas desde la superficie mucosa, específica para cada una de ellas, y al entrar en la circulación transfieren la inmunidad de una de ellas a las otras. Esto sugiere que comparten un *pool* común de linfocitos cuyas preferencias oscilan entre la mucosa que las origina y el tejido linfático periférico; la evidencia para esto es aún incompleta.

El tejido linfoide asociado a intestino es por lejos el más significativo componente de los MALT, y por ende el mejor caracterizado. La presunción de GALT puede ser utilizada como prototipo de modelo de los MALT, no necesariamente correcto, pero como forma básica para entender el tema.

Hasta el año 1988 habían sido descriptos sólo 22 casos de linfoma renal primario según la revisión de *Kendall*; 6 de ellos eran de bajo grado y el resto de grado intermedio o alto, usualmente linfomas de células B de tipo MALT. El 75% de los pacientes murieron dentro del año.

Otros sitios de localización de esta patología son la vejiga, corazón, suprarrenal, tráquea, laringe, vesícula biliar, pleura, páncreas, pero la mayor parte de éstas son localizaciones secundarias a linfomas o ganglios retroperitoneales.

Los puntos a destacar de la presentación son:

1) *El hallazgo accidental de la patología renal.* Los autores, criteriosamente, desoyeron las recomendaciones en lo referido al estudio de la vía urinaria superior en el síndrome de obstrucción infravesical. La baja incidencia de patología y el alto costo de los estudios la desaconsejan. He aquí una muestra más de lo endeble del resultado estadístico respecto del hombre concreto.

2) *La indicación quirúrgica.* Aquí también se decidió que 83 años no eran obstáculo para intentar una terapéutica curativa, pensando que fue intervenido con diagnóstico de tumor de vía excretora.

3) *El estudio anatomopatológico que permitió llegar al diagnóstico.* A pesar de no observarse histológicamente lesión linfoepitelial, la inmunohistoquímica y el fenotipo al que se arriba permiten pocas objeciones al diagnóstico de linfoma de células B de tipo MALT de baja malignidad de origen pielocalicial. Esto lo sostiene el hecho de que la TAC y luego la RMN no revelaran adenopatías, y que la punción de médula ósea fuera negativa para infiltración por linfoma y que no hubiese lesión pulmonar alguna.

4) *La ecografía como medio no invasivo,* de bajo costo y de alto discernimiento en el estudio de los procesos expansivos renales. La TAC y la RMN no demostraron ser superiores para definir si el proceso era o no de vía excretora.

5) *El episodio de retención aguda completa de orina* fue determinante para el diagnóstico de ADK de próstata y tumor renal y que en definitiva fue superado con el cateterismo e infiero tratamiento médico.

6) *El paciente al año está libre de enfermedad,* fuera del 75% del informe *Kendall*, dentro del 25% restante, como para reivindicar a la estadística.

Dr. Horacio M. Rey

Médico Consultor Especialista en Urología.

Servicio de Urología del Hospital Carlos G. Durán.

Avenida Díaz Vélez 5044. (1405) Buenos Aires, Argentina

Tel.: 982-5555