

CASO CLÍNICO

Linfoma no Hodgkin Testicular Primario de Células T

Reporte de un caso y revisión de la literatura

Chávez Martínez V.H.,¹ Landa Soler M.,² De la Sancha Mondragón L.M.³

RESUMEN

Reportamos un caso de linfoma no Hodgkin primario de testículo, en un paciente de 91 años, con un cuadro inicial de orquiepididimitis, el cual no presentó mejoría con tratamiento antibiótico y sintomático. Posteriormente se protocoliza en nuestro servicio y se decide la realización de orquiectomía radical por la presencia de tumor testicular derecho. Se reporta linfoma no Hodgkin testicular de células grandes de alto grado.

Realizamos una revisión bibliográfica presentando los factores pronósticos y tendencias terapéuticas actuales para esta patología.

Palabras clave: Testículo, linfoma testicular primario, linfoma no Hodgkin, linfoma extranodal.

SUMMARY

We reported a case of primary testicular non-Hodgkin lymphoma, in a patient of 91 old, with clinical finding of orchiepididymitis which do not present improvement with antibiotic and symptomatic treatment. Subsequently we studied in our service and decided to make radical orchidectomy by the presence of right testicular tumor. Large cell high degree Testicular non-Hodgkin lymphoma is reported. We carry out a bibliographic revision presenting the prognostic factors and current therapeutic tendencies for this pathology.

Keywords: Testis. Primary testicular lymphoma. Non-Hodgkin lymphoma. Extranodal lymphoma.

1 Residente de Urología. 2 Profesor Titular del Curso de Urología. 3 Médico Adscrito del servicio de Patología. Servicio de Urología, Hospital Regional "Licenciado Adolfo López Mateos". ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Víctor Hugo Chávez Martínez. Teléfono: 5322-2300 extensión 89273. Correo electrónico: linechavez@hotmail.com. Avenida Universidad 1321, Colonia Florida. Delegación Álvaro Obregón.

INTRODUCCIÓN

El involucro testicular por linfoma puede ser manifestación de enfermedad primaria extranodal, manifestación inicial de una enfermedad nodal clínicamente oculta o manifestación tardía de linfoma nodal diseminado.¹ Todas las variantes de neoplasias reticuloendoteliales pueden describirse en el testículo. La mayoría son linfomas difusos de células grandes (LDCG). Aproximadamente 33% de los linfomas no Hodgkin se presentan en tejidos diferentes a los nódulos linfáticos, bazo, anillo de

Waldeyer o timo, y estos son denominados linfomas no Hodgkin extranodales primarios.²

En 1877 Malassez describe por primera vez el linfoma testicular primario no Hodgkin.³

El pronóstico de linfomas testiculares difusos de células grandes es pobre, incluso en aquellos con estadio I de la enfermedad y con Índice pronóstico internacional (IPI) de bajo riesgo, comparado con los LDCG en otros sitios.⁴

CASO CLÍNICO

Masculino de 91 años de edad, con los siguientes antecedentes: Comerciante, tabaquismo positivo (índice tabáquico de 10), etilismo positivo cada 15 días por 20 años. Antecedente de extracción de cataratas hace 15 años.

Inicia su padecimiento dos meses previos a su ingreso al presentar aumento progresivo de volumen escrotal derecho, dolor tipo punzante, sin irradiaciones y sin cambios de coloración. Acude al servicio de Urgencias en dos ocasiones y es manejado con antibióticos y antiinflamatorios no esteroides (AINE's) por diagnóstico de orquiepididimitis derecha durante dos días y cuatro días respectivamente y es dado de alta. Dos semanas más tarde, acude a la consulta externa de urología con poca mejoría de su sintomatología, por lo que ingresa para protocolo de estudio.

Exploración física. Hemiescroto derecho con aumento de volumen de 9 x 7 x 4 cm, a expensas de hidrocele, hiperémico, eutérmico, con superficie regular y lisa, transiluminación positiva, con dolor a la palpación, no fluctuante y sin que se logre palpar el testículo derecho, cordón espermático sin alteraciones. Testículo izquierdo sin alteraciones.

Ultrasonido escrotal. Testículo derecho con aumento de tamaño, múltiples lesiones hipoecoicas, de probable proceso infiltrativo de neoformación *vs.* imágenes de probable origen metastático. Hidrocele reactivo importante. (figura 1)

TAC abdominopélvica. Sin evidencia de adenomegalias retroperitoneales o abdominales. (figura 2)

Marcadores tumorales. HGC beta 1.0 mUI/mL. (0-5.0), AFP 3.6 ng/mL. (0-20), DHL 451 (240-480).

Radiografía de tórax. Sin datos sugestivos de metástasis.

Con estos resultados se decide realizar orquiectomía radical derecha. (figura 3)

Reporte histopatológico. Linfoma no Hodgkin de células grandes de alto grado de la clasificación de la WF. Bordes quirúrgicos de cordón espermático libres. (figura 4) Inmunohistoquímica positiva para CD45, CD45Ro, CD5 y CD3 compatible con linfoma no Hodgkin de estirpe T. (figura 5)

Se estadifica como IAE (Estadificación de Ann Arbor). El paciente presentó metástasis pulmonares a los 10 meses posteriores a la cirugía, sin manejo con quimioterapia o radioterapia y falleció por complicaciones a este nivel.

DISCUSIÓN

El linfoma testicular primario representa 1 a 9% de todas las neoplasias testiculares y constituye 1 a 2% de todos los linfomas no Hodgkin, con una incidencia estimada de 0.26/100,000 por año.^{4,5} Sólo se presenta en 2% en pacientes menores de 50 años de edad y constituye hasta 25% de las neoplasias en pacientes mayores de 50 años, siendo la estirpe histológica más frecuente en este rango de edad, y representando más de 50% de los tumores testiculares en hombres mayores de 65 años.^{3,6,7,8}

Se ha reportado linfoma testicular primario bilateral hasta en 23%, siendo de estos 5% sin crónicos.^{3,8} No hay datos bien documentados sobre los factores de riesgo asociados con el linfoma testicular primario. Existen reportes de asociación con traumatismo, criptorquidia, infección crónica y filariasis. Asimismo se ha relacionado con estados de inmunosupresión, en personas menores de 50 años, principalmente con SIDA. En pacientes VIH positivos el linfoma no Hodgkin testicular es más común a una edad más temprana (mediana de 37 años), más agresivo y con mayor propensión a la bilateralidad que en la población general.^{3,7,9}

El cuadro clínico se caracteriza por aumento de volumen y consistencia testicular, dolor espontáneo y a la palpación y pérdida de peso. Se suele diagnosticar inicialmente como orquiepididimitis; de manera excepcional se presenta como una masa testicular indolora. El síndrome constitucional se presenta en 25 a 41% de pacientes.³ Por lo general, los marcadores tumorales son normales,



Figura 1. Ultrasonido testicular con zonas hipoeoicas e hidrocele.



Figura 2. TAC abdominopélvica contrastada sin evidencia de adenomegalias.



Figura 3. Pieza quirúrgica de orquiectomía radical, con nódulos en parénquima testicular.

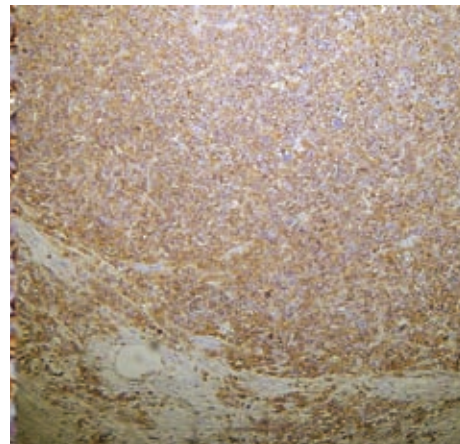
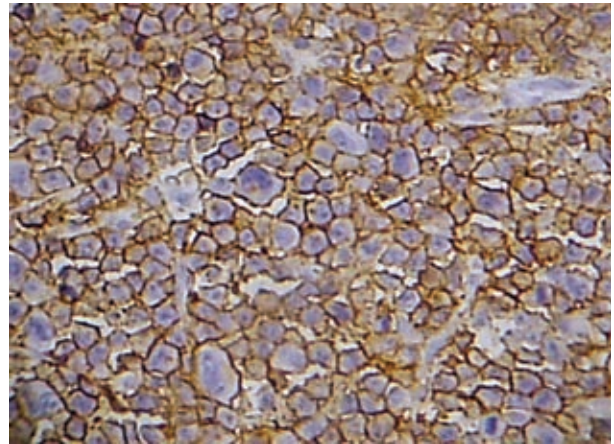


Figura 4. Zona de transición con túbulos seminíferos y células tumorales. HE 10x (arriba) y 40x (abajo).

sólo con elevación de la DHL. La edad media de diagnóstico es de 66 a 68 años.^{4,10,11} En la ecografía se puede observar un patrón difuso con áreas de hipoeogenicidad, en testículos aumentados de tamaño.

El diagnóstico ecográfico diferencial debe realizarse con seminomas, orquitis crónica piógena, brucelosis testicular, tuberculosis testicular, rabdomiosarcoma y leucemia.^{3,8}

Histológicamente, 80 a 90% de linfomas testiculares primarios son difusos de células grandes, con inmunofenotipo de células B, aunque de forma excepcional se han descrito de estirpe T con positividad inmunohistoquímica para CD3 y CD45Ro y negativo para CD20 como en este caso.⁷ Basados

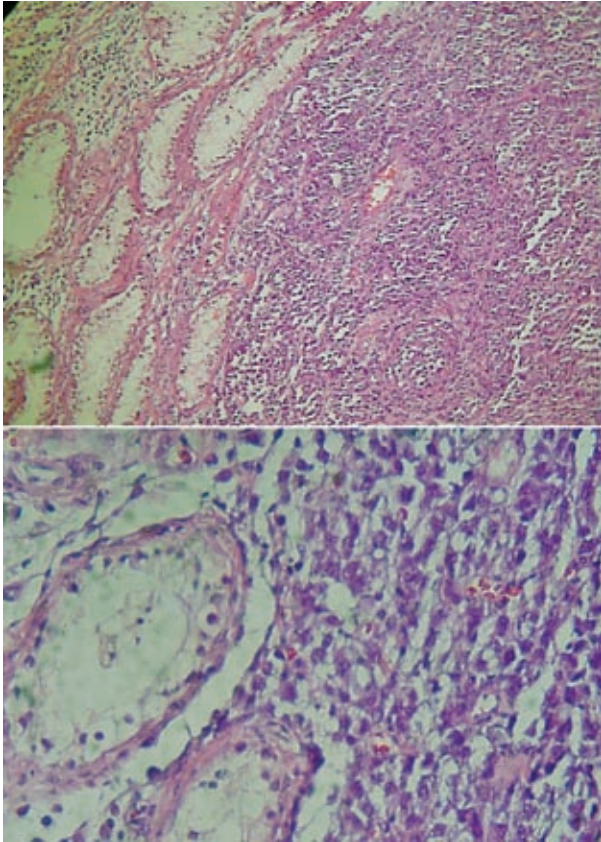


Figura 5. Inmunohistoquímica con positividad para CD45Ro. 40x (arriba) y 10 x (abajo).

en la clasificación de la *Working Formulation*, 68% son clasificados como grado intermedio y 30% de alto grado, reportándose otros tipos de linfoma como el folicular, linfoma inmunoblástico, linfoma anaplásico (CD30+), linfoma de células T-cooperadoras de bajo grado, linfoma angiocéntrico de células T, linfoma de células T/NK y plasmocitoma.⁷ Estudios moleculares han indicado diferencias substanciales entre los linfomas difusos de células B nodales y extranodales, sugiriendo orígenes genéticos distintos y que podrían considerarse como entidades diferentes.²

Los factores pronósticos más importantes incluyen edad y estadio tumoral (media de supervivencia para estadios I, II y III-IV de 52, 38 y 12 meses, respectivamente), siendo la estirpe histológica un factor determinante del grado y por lo tanto

del pronóstico. Los factores con mal pronóstico son edad avanzada, presencia de síntomas B, tumor primario mayor de 9 cm, grado de esclerosis, infiltración al epidídimo, cordón espermático o vasos.^{8,10}

El linfoma testicular primario muestra tendencia a diseminarse de forma sistemática y rápida a sitios extranodales incluyendo el testículo contralateral (entre 8 y 35%), sistema nervioso central (SNC), considerados sitios santuarios por sus características inmunológicas donde la quimioterapia tiene una eficacia reducida; piel, anillo de Waldeyer, pulmón, pleura, y tejidos blandos, con 50% de recidiva en los dos primeros años.^{3,4,5,11}

El tratamiento incluye la orquiectomía radical, radioterapia, quimioterapia y profilaxis quimioterapéutica del SNC (estadios III y IV, afectación de médula ósea, pacientes jóvenes), la cual es controvertida, ya que la recaída afecta con mayor frecuencia el parénquima que las meninges.¹¹ Sin embargo, por la rareza de la entidad, no existe un protocolo bien estandarizado de manejo y los diferentes manejos no tienen impacto en la supervivencia total, la específica de la enfermedad y la libre de enfermedad. La falla al tratamiento inicial suele presentarse dentro de 1 a 3 años.^{4,10}

La orquiectomía es el primer manejo en los casos localizados (estadios IE, IIE) mientras que puede posponerse al tratamiento sistémico en estadios más avanzados. La orquiectomía radical profiláctica es muy controvertida y se descarta, siempre que se contemple quimioterapia coadyuvante. La orquiectomía, como único tratamiento en enfermedad localizada, conlleva un riesgo de recidiva, de más de 90%, en menos de dos años. La radioterapia (2500-3500 cGY) es controvertida, teniendo mejores resultados en combinación con 3 ciclos cortos de ciclofosfamida, vincristina, prednisona, y doxorubicina (CHOP). La quimioterapia y la cirugía deben ser la base del tratamiento, siendo controvertida la quimioterapia en casos localizados, sin embargo, se ha demostrado que aumenta la tasa de remisiones completas.

El esquema actual consiste en 6 ciclos de Rituximab-CHOP (considerado como tratamiento estándar en muchas instituciones) o Bleomici-

na-CHOP. Sin embargo, en estadios avanzados, la sobrevida no suele ser mayor a 2 años. Puede considerarse la radioterapia escrotal a dosis bajas, tras la orquiectomía para evitar las recidivas.^{3,4,11}

Los estudios retrospectivos muestran pronósticos superiores con tratamientos a base de antraciclinas (mitoxantrona). En análisis multivariados, la ausencia de síntomas B, uso de antraciclinas y radioterapia escrotal, se asociaron con una mayor sobrevida.^{6,8}

CONCLUSIONES

En pacientes mayores de 50 años de edad, con aumento de volumen escrotal o cuadro clínico de orquiepididimitis que no mejoran con manejo convencional o en aquellos con historia de cuadros agudos de repetición, es importante descartar la posibilidad de una tumoración testicular poco frecuente como ésta, ya que el diagnóstico preciso es importante para determinar su manejo y pronóstico. El manejo del linfoma testicular primario constituye un reto, por el pobre pronóstico que representa, el tratamiento agresivo que requiere y la poca tolerancia de los pacientes al mismo, debido a la edad de presentación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Richie JP, Steele GS. Neoplasm of the testis. En: Walsh P, Retik A, Vaughan E, Wein A. Campbell's Urology, 8th ed. volumen 4. Elsevier, 2002;2909-2910.
2. Hennessy B, Hanrahan E, Daly P. Non-Hodgkin lymphoma: an update. *Lancet Oncol*. 2004;5:341-53.
3. Gómez I, Rodríguez R, Sanz E, Rodríguez JM, Palmeiro A, Conde S, *et al*. Linfoma Testicular primario. Aportación de un Nuevo caso y revision de la literatura. *Actas Urol Esp*. 2004;28(2):141-146.
4. Zucca E, Canconi A, Mughal TI, Sarris AH, Seymour JE, Vitolo U, *et al*. Patterns of Outcome and Prognostic Factors in Primary Large-Cell Lymphoma of the Testis in a Survey by the International Extranodal Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol*. 2003;21(1):20-27.
5. Arcan A, Dincol D, Akbulut H, Onur H, Demirkazk A, Cay F *et al*. Clinicopathologic Features and Prognostic Factors of Primary Extranodal Non-Hodgkin's Lymphoma in Turkey. *American Journal of Clinical Oncology*. 1999;22(6):587.
6. Hoffman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein L, McGlave P. Hematology: Basic Principles and Practice, 4th ed. Churchill Livingstone, 2005;1405.
7. Avilés A, Turbinder J, Labardini JR, Sobrevilla P. Linfomas primarios de testículo. Análisis clínicopatológico de 10 casos. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Gac Méd Méx*. 2004;140(2):123-28.
8. Milbank AJ, Levin HS, Klein EA. Nongerm Cell Tumors of the Testis. En: Richie JP, D'Amico AV. Urologic Oncology. Elsevier, 2005;633-636.
9. Hyun G, Lowe FC. AIDS and the urologist. *Urol Clin N Am*. 2003;30:101-109.
10. Lagrange JL, Ramaïolo A, Theodore Ch, Terrier-Lacombe MJ, Beckendorf V, Biron P, *et al*. Non-Hodgkin's lymphoma of the testis: A retrospective study of 84 patients treated in the French anticancer centres. *Annals of Oncology*. 2001;12(9):1313-1319.
11. Fonseca R, Habermann T, Colgan J, O'Neill B, White W, Witzig T, *et al*. Testicular Lymphoma is Associated with a High Incidence of Extranodal Recurrence. *Cancer*. 2000;88(1):154-61.