

Linfoma testicular primario tipo B de célula grande: aspectos clínicos, histopatológicos, diagnóstico terapéutico y pronósticos

Large cell type B primary testicular lymphoma: clinical, histopathological, therapeutic diagnosis and prognostic aspects

Dra. Elena Pérez-Rodríguez ¹ <https://orcid.org/0000-0002-7363-4499>

Dra. Jesica del Pilar García-Pérez ² <https://orcid.org/0000-0003-0061-3483>

Dr. José Alberto Hermida-Pérez ^{3*} <https://orcid.org/0000-0001-9694-5268>

Dr. José Samuel Hernández-Guerra ⁴ <https://orcid.org/0000-0002-6769-8031>

¹ Hospital Universitario de Tenerife. Hospital General de La Palma. Servicio de Urología. Santa Cruz de Tenerife, España.

² Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Hospital General de La Palma. Servicio de Urología. Santa Cruz de Tenerife, España.

³ Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Hospital General de La Palma. Servicio de Urología. Santa Cruz de Tenerife, España.

⁴ Centro de Salud de Los Sauces. Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria. Santa Cruz de Tenerife, España.

*Autor para la correspondencia (email): hermidana@yahoo.es

RESUMEN

Fundamento: el linfoma testicular constituye entre el 1 y el 9 % de los tumores testiculares, es el tumor testicular maligno más frecuente en los varones mayores de 50 años. El pronóstico es reservado debido a una gran tendencia a la propagación sistémica temprana. La presentación clínica más habitual, dolor testicular a la palpación y espontáneo, con aumento del volumen y de la consistencia testicular. Su tratamiento se sustenta en tres pilares fundamentales: orquiectomía, quimioterapia y radioterapia.

Objetivo: describir un enfermo con linfoma testicular tipo B de célula grande.

Presentación del caso: paciente masculino de 55 años de edad, hipertenso, fumador 10 cigarrillos al día, bebedor ocasional. Acude a consulta por aumento de volumen testicular izquierdo.

En la analítica se observa elevación del lactato deshidrogenasa. Ecografía: teste izquierdo con ecogenicidad muy heterogénea, parénquima desestructurado, sin lesiones nodulares. Engrosamiento difuso del epidídimo. Vascularización incrementada. Se realiza orquiectomía radical inguinal, al ser el diagnóstico anatomopatológico linfoma difuso de células grandes tipo B, en la actualidad ha sido tratado con quimioterapia, por presentar además afectación ósea. Pero ha evolucionado favorablemente.

Conclusiones: el linfoma testicular es una enfermedad poco frecuente, a pesar de ser considerado el tumor testicular más común en mayores de 60 años. En su mayoría se trata de linfomas no Hodgkin difusos de grado intermedio alto de malignidad e inmunofenotipo B. El pronóstico siempre es reservado debido a su gran tendencia a la propagación sistémica. El tratamiento está basado en la cirugía (orquiectomía radical inguinal), quimioterapia y radioterapia.

DeCS: NEOPLASIAS TESTICULARES/cirugía; NEOPLASIAS TESTICULARES/radioterapia; LINFOMA DE CÉLULAS B GRANDES DIFUSO/diagnóstico; ORQUIECTOMÍA/métodos; ANTINEOPLÁSICOS/uso terapéutico.

ABSTRACT

Background: testicular lymphoma constitutes between 1 and 9% of testicular tumors; it is the most frequent malignant testicular tumor in men over 50 years of age. The prognosis is reserved due to a great tendency to early systemic spread. The most common clinical presentation is testicular pain on palpation and spontaneous, with increased volume and testicular consistency. Its treatment is based on three fundamental pillars: orchietomy, chemotherapy and radiotherapy.

Objective: to describe a patient with large cell type B testicular lymphoma.

Case report: 55-year-old male patient, hypertensive, smoker 10 cigarettes a day, occasional drinker. He goes to consultation due to left testicular volume increase. In the laboratory tests, the lactate dehydrogenase is elevated. Ultrasound Scand: Left testicle with very heterogeneous echogenicity, unstructured parenchyma, no nodular lesions. Diffuse thickening of the epididymis. Increased vascularization. Inguinal radical orchietomy is performed, the anatomic-pathological diagnosis being diffuse large B cell type lymphoma, it has now been treated with chemotherapy, because he also presented bone involvement. But he has evolved favorably.

Conclusions: Testicular lymphoma is a very rare entity, despite being considered the most common testicular tumor in people over 60 years of age. The majority are diffuse non-Hodgkin lymphomas of high intermediate degree of malignancy and immune-phenotype B. The prognosis is always reserved due to its great tendency to systemic spread. The treatment is based on surgery (radical inguinal orchietomy), chemotherapy and radiotherapy.

DeCS: TESTICULAR NEOPLASMS/surgery; TESTICULAR NEOPLASMS/radiotherapy; LYMPHOMA, LARGE B-CELL, DIFFUSE/diagnosis; ORCHIECTOMY/methods; ANTINEOPLASTIC AGENTS /therapeutic use.

INTRODUCCIÓN

El linfoma testicular constituye entre el 1 y el 9 % de los tumores testiculares, es el tumor testicular maligno más frecuente en los varones mayores de 50 años, representa el 25 y 50 % de los casos. La afectación testicular secundaria por linfoma no Hodgkin se encuentra entre el 0,14 y el 1,25 %, que aumenta hasta el 4 % en linfomas tipo Burkitt, al encontrarse infiltración linfoide en el 18 % de las necropsias. ^(1,2)

Se trata de la forma más frecuente de cáncer testicular en varones mayores de 60 años (25-50 %) aunque, de modo excepcional, también se han descrito casos en niños.

Se considera el tumor testicular secundario más frecuente para cualquier grupo de edad, sin olvidar que el testículo es el primer lugar de recidiva de la leucemia linfoide en niños.

La causa del linfoma testicular primario es desconocida, aunque en su génesis se le ha relacionado con episodios de orquitis crónica, traumatismos, criptorquidia o filariasis. Un 20 % de los casos, son o llegan a ser bilaterales, bien de un modo sincrónico o asincrónico más frecuentes, considerando esto como un signo de mal pronóstico. ^(1,2) Se decidió su publicación dada la baja frecuencia de presentación de estos casos.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 55 años, antecedentes de ser fumador cinco cigarrillos/día, bebedor ocasional, hipertensión arterial en tratamiento con olmesartan 20mg/día. Acude a consulta por presentar aumento del volumen del hemiescroto izquierdo de un año de evolución. A la exploración física en la inspección impresiona un hidrocele, pero a la palpación presenta teste izquierdo aumentado de tamaño, indurado, tacto rectal se palpa una próstata aumentada de tamaño, superficie regular, bien delimitada, fibroadenomatosa G-II. En la analítica el hemograma, leucograma, marcadores testiculares: β -HCG, CEA, AFP, función renal, hepática y pancreática normales, aumento de la lactato deshidrogenasa (LDH). Se le realiza ecografía escrotal y testicular que informa: Teste derecho de unos 47x15 mm, sin identificar alteraciones patológicas significativas del epidídimo. Teste izquierdo de unos 55x28 mm, con ecogenicidad muy heterogénea, presentando zonas de mayor ecogenicidad, y otras de menor, de forma difusa, sin identificar claramente lesiones nodulares. Marcado engrosamiento difuso de todo el epidídimo, con alteración de la ecogenicidad, y vascularización incrementada. Abundante líquido en cavidad escrotal (Figura 1).

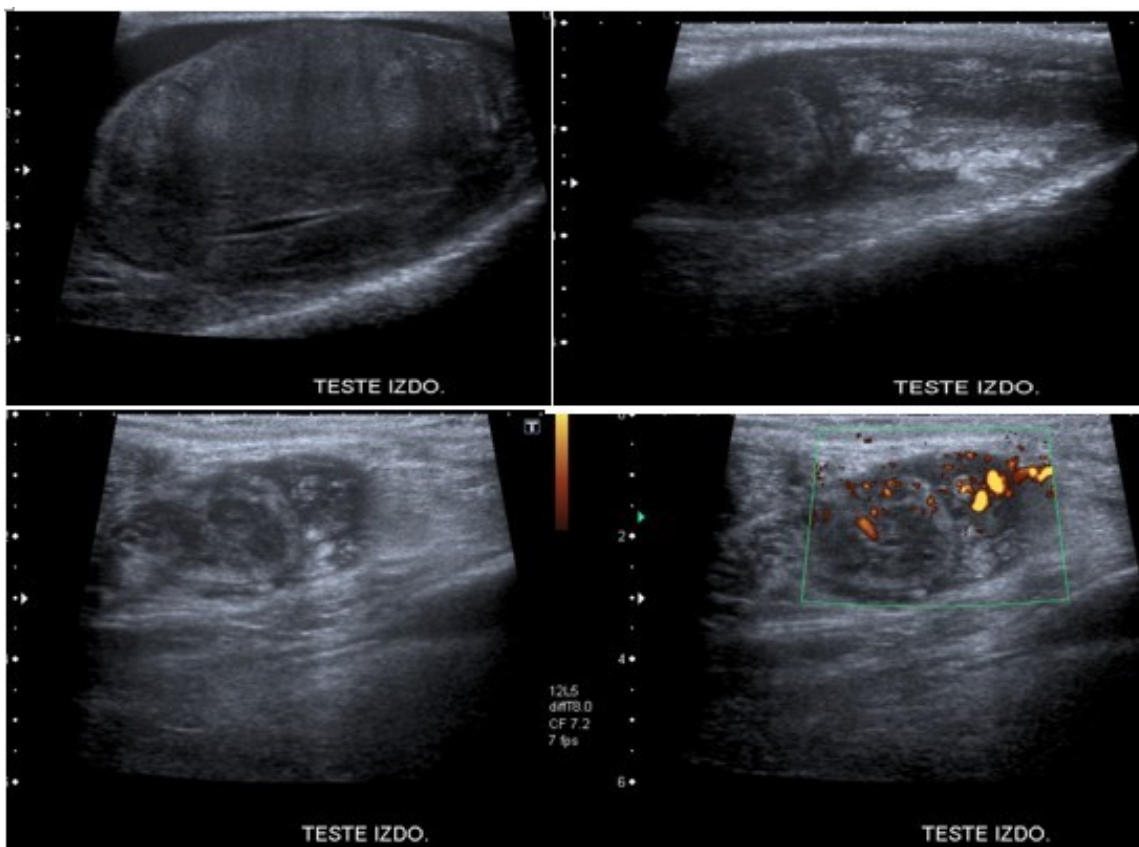


Figura 1. Teste izquierdo de unos 55x28 mm, con ecogenicidad muy heterogénea, presentando zonas de mayor ecogenicidad, y otras de menor ecogenicidad, de forma difusa, sin identificar claramente lesiones nodulares. Pequeño apéndice testicular. Marcado engrosamiento difuso de todo el epidídimo, con alteración de la ecogenicidad, y vascularización incrementada. Abundante líquido en cavidad escrotal.

Ante estos hallazgos clínicos se decide realizar orquiectomía radical inguinal. El resultado de informe anatomopatológico de la pieza es el siguiente: macroscópico: testículo que mide 10x6x5 cm, unido a cordón espermático de 7 cm, presenta al corte una masa blanquecina lobulada, una zona de agrandamiento difuso de 8x4x5 cm. Informe microscópico: testículo, epidídimo y tejidos para testiculares con infiltrado linfoide difuso compatible linfoma de alto grado (célula grande), con áreas de esclerosis y con áreas de necrosis, que infiltra albugínea y epidídimo pero que no sobrepasa la capa externa ni el borde hiliar, linfoma centroblastico, se remiten cortes para estudio inmunohistoquímico cuyo resultado es linfoma B testicular de célula grande.

El paciente se remite a hematología donde comienza protocolo de tratamiento con quimioterapia. A posteriori comienza a presentar dolores óseos y en el estudio de extensión realizado con tomografía computarizada tóraco abdominal se detecta afectación ósea. En la actualidad continúa bajo tratamiento médico.

DISCUSIÓN

El pronóstico del linfoma testicular es pobre debido a una gran tendencia a la propagación sistémica temprana, afectando áreas extra ganglionares como el anillo de Waldeyer, sistema nervioso central, médula ósea, pulmón y piel. Aún así, el 50 % de pacientes se diagnostican en estadio estrictamente localizado de Ann Arbor.

La supervivencia global a los cinco años se aproxima al 50 % y la supervivencia libre de enfermedad es del 40 %. Como factores de mal pronóstico se consideran, fundamentalmente, el estadio tumoral, la edad (peor cuanto más avanzada), la afectación bilateral o de estructuras adyacentes (epidídimo, cordón o vasos), la presencia de síndrome constitucional y el grado de esclerosis, según estudios, el linfoma con esclerosis mostró un mejor pronóstico que los que carecían de esta característica. La variante histológica tiene una importancia relativa a la hora de establecer el pronóstico ya que la mayoría son de alto grado de malignidad. ⁽³⁾

Hay numerosas publicaciones sobre linfomas testiculares primarios, sin embargo, es más usual la afectación secundaria testicular por linfoma donde puede aparecer en más del 4 % de los linfomas tipo Burkitt. ^(4,5,6)

Gómez García I et al. ⁽⁷⁾ en el 2007, publicaron un caso clínico de un linfoma testicular primario difuso B de células grandes en un varón de 71 años de edad, donde en la evolución post-quirúrgica presenta sudoración profusa, fiebre en picos, astenia y edemas de los miembros inferiores. Analíticamente presentó anemia y trombocitopenia. Se le administró tratamiento con quimioterapia, radioterapia genital coadyuvante y quimioprofilaxis cerebral, ya a los 12 meses del diagnóstico libre de enfermedad.

Delgado Bavai P et al. ⁽⁸⁾ publicaron en el año 2008 dos casos clínicos de linfomas testiculares primarios en dos varones de 69 y 61 años. En ambos casos el motivo de consulta fue un aumento de volumen testicular derecho, como en el paciente que se presentó. Tras practicar una orquiectomía inguinal se diagnosticó, en el primer caso, un linfoma difuso tipo T de células grandes y medianas, estadio I (E)-A. En el segundo caso, el diagnóstico fue de linfoma difuso de células grandes tipo B, que tras recibir distintas pautas de quimioterapia, falleció a los 14 meses del diagnóstico. Estos autores plantean que el linfoma testicular es una enfermedad muy poco frecuente, a pesar de ser considerado el tumor testicular más común en mayores de 60 años. En su mayoría se trata de linfomas no Hodgkin difusos de grado intermedio alto de malignidad e inmunofenotipo B, considerados como excepcional los de tipo T. Su pronóstico es pobre debido a su gran tendencia a la propagación sistémica.

La presentación clínica más habitual, dolor testicular a la palpación y espontáneo, con aumento del volumen y de la consistencia testicular. Con diagnóstico previo habitual de orquioepididimitis crónica, al presentarse en ocasiones excepcionales como masa testicular indolora. Se han publicado casos de linfoma testicular primario que se presentan con diseminación directa a lo largo del cordón espermático y los vasos gonadales. ^(9,10)

El tratamiento se sustenta en tres pilares fundamentales: orquiectomía, quimioterapia con el esquema base de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP) y radioterapia, si bien, dada su poca frecuencia, no existe un tratamiento estandarizado del mismo.

La orquiectomía radical está indicada tanto en estadios localizados como en estadios avanzados. La orquiectomía es el primer escalón terapéutico en estadios localizados (IE, IIE), mientras que en estadios avanzados se puede postponer al tratamiento sistémico. El papel de la orquiectomía radical bilateral profiláctica es controvertido, estando descartada, siempre y cuando se asocie tratamiento quimioterapéutico coadyuvante. La orquiectomía en enfermedad localizada como único tratamiento, conlleva a riesgo de recidiva en menos de dos años en más del 90% de los casos. ⁽¹¹⁾ En general, un cuarto de los linfomas testiculares son curados. ⁽¹²⁾

CONCLUSIONES

Aunque es poco frecuente, el linfoma testicular primario es la neoplasia testicular más frecuente en hombres mayores de 60 años. A pesar de la presentación aparentemente localizada, la enfermedad es por lo general difusa de células B grandes. La localización extranodal le confiere un mal pronóstico, donde existe recidiva en estadios localizados en más del 90 % de los casos antes de los dos años.

El pronóstico es peor que el de la mayoría de los otros sitios con los mismos hallazgos histológicos. Se ha señalado que existe alta frecuencia de recaída en sistema nervioso central, hasta tal punto que se ha usado quimioterapia intratecal profiláctica, además del tratamiento para el linfoma no Hodgkin con el esquema de quimioterapia CHOP y radioterapia adyuvante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Turner RR, Colby TV, Mackintosh FR. Testicular lymphomas: a clinicopathologic study of 35 cases. *Cancer*. 1981 Nov;48(9):2095-102.
2. Shahab N, Doll DC. Testicular lymphoma. *Semin Oncol*. 1999 Jun;26(3):259-269.
3. Brice P, De Kerviler E. Lymphomes de l'appareil urogenital. *Ann Urol (Paris)*. 2007;41:1-5.
4. Cheah CY, Wirth A, Seymour JF. Primary testicular lymphoma. *Blood* [Internet]. 2014 [citado 21 Abr 2020];123(4):486-93. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article-lookup/doi/10.1182/blood-2013-10-530659>
5. Izmir Guner S, Karacetin D, Yuksel M. Primary Testicular Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Case Report. *World J Oncol* [Internet]. 2013 [citado 21 Abr 2020];4(1):61-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5649922/>.
6. Mlika M, Chell YI, Benrhouma M, Haouet S, Horchani A, Zitouna MM, et al. A Primary Testicular Diffuse Large B-cell Lymphoma Belonging to the Germinal Center B-cell-like Group. *J Clin Med Res* [Internet]. 2010 [citado 21 Abr 2020];2(1):47-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3299176/>.
7. Gómez I, Rodríguez R, Sanz E, Rodríguez JM, Palmeiro A, Conde S, et al. Linfoma testicular primario: Aportación de un nuevo caso y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp* [Internet]. 2004 [citado 21 Abr 2020];28(2):141-146. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062004000200011&lng=es

8. Delgado Bavai P, Abad Roger J, Bono Ariño A, Esclarin Duny M, Marigil Gomez, Sanz Velez JI. Linfoma testicular primario: Presentación de dos casos y revisión de la literatura. Arch Esp Urol [Internet]. 2008 [citado 21 Abr 2020];61(4):527-531. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142008000400011&lng=es
9. Ellatif M, Kumar R, Weller A, Katz D, Vrentzou E. Two Cases of Primary Testicular Lymphoma Presenting with Direct Spread along the Spermatic Cord and Gonadal Vessels. Case Rep Radiol [Internet]. 2019 [citado 21 Abr 2020];2019:5953618. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6604472/>.
10. Sabarwal KS, Ismail EHM. A case of primary testicular lymphoma with continuous spread along the gonadal vein and spermatic cord. BJR Case Rep [Internet]. 2019 Feb [citado 21 Abr 2020];5(1):20180063. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6519503/>.
11. Crellim AM, Vaughan Hudson BV, Bennett MH, Harland S, Vaughan Hudson G. Non-Hodgkins lymphoma of the testis. Radiother Oncol. 1993 May;27(2):99-06.
12. Morton LM, Slager SL, Cerhan JR, Wang SS, Vajdic CM, Skibola CF, et al. Etiologic heterogeneity among non-Hodgkin lymphoma subtypesprojct. J Natl Cancer Inst Monogr [Internet]. 2014 [citado 21 Abr2020];2014(48):130-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4155467/>.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Participaron en la concepción, redacción, revisión y tratamiento del enfermo.