

Linfoma No Hodgkin primario Testicular*

Raimondo Caltagirone, Luis Dulcey, Jesús González, Jair García, Aixa Díaz, César León,
Javier Cordero, Jonathan Pineda, José Sampayo, Claire Luces, Héctor Moreno

Resumen

Los linfomas constituyen un grupo diverso de neoplasias malignas, que se originan del sistema linfático⁽¹⁾. Aproximadamente el 85% se agrupan dentro de los denominados Linfomas No Hodgkin (LNH). Los LNH constituyen un numeroso grupo de linfomas derivados de la transformación neoplásica de los linfocitos B, T y Células NK, provenientes de diversas zonas que comprometen los folículos linfáticos en los nódulos linfáticos o en el sistema linfoide extranodal⁽²⁾. Las localizaciones extra ganglionares primarias representan más de 10% de los casos y los sitios más frecuentes comprenden estómago, intestino delgado, orofaringe, piel, hígado y cerebro; además de otras bastante raras como ano, corazón, músculos y encías. Los linfomas testiculares primarios son muy raros, representan aproximadamente el 5% de todas las neoplasias testiculares malignas, menos del 1% de los LNH y el 4% de los LNH extra nodales⁽³⁾. Esta neoplasia constituye el tumor maligno testicular más frecuente en sujetos ancianos. La presentación clínica típica es una masa testicular unilateral acompañada en ocasiones de hidrocele y dolor agudo escrotal. A continuación presentamos un caso que requirió de la participación de múltiples especialidades de nuestra institución para un manejo conjunto y finalmente el paciente falleció.

Palabras clave: Linfoma; tumor testicular; Linfoma No Hodgkin extranodal; quimioterapia.

Non Hodgkin Primary Testicular Lymphoma

Raimondo Caltagirone, Luis Dulcey, Jesús González,
Jair García, Aixa Díaz, César León, Javier Cordero,
Jonathan Pineda, José Sampayo, Claire Luces,
Héctor Moreno

Abstract

The lymphomas constitute a diverse group of malignant neoplasms, which originate from the lymphatic system⁽¹⁾. Approximately 85% are grouped into the so-called Non-Hodgkin's Lymphomas (NHL). NHL are a large group of lymphomas derived from the neoplastic transformation of B, T and NK cells of different areas with involvement of lymphatic follicles in the lymph nodes or the extranodal lymphoid system⁽²⁾. The primary extraganglionic sites represent more than 10% of the cases and the most frequent sites include stomach, small intestine, oropharynx, skin, liver and brain; others, quite rare, are anus, heart, muscles and gums. Primary testicular lymphomas are extremely rare, accounting for approximately 5% of all malignant testicular neoplasms, less than 1% of NHL and 4% of extranodal NHL⁽³⁾. This neoplasm constitutes the most frequent testicular malignant tumor in elderly subjects. The typical clinical presentation is a unilateral testicular mass, sometimes accompanied by hydrocele and acute scrotal pain. We present a case which required the participation of multiple specialties of our institution for management but the patient finally died.

Key words: Lymphoma; testicular tumor; extranodal non-Hodgkin's lymphoma; chemotherapy.

* Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela.

Introducción

Los tumores testiculares suponen el tumor más frecuente en el varón entre los 20 y 35 años, representando sólo entre el 1 y el 2% de los tumores del hombre, y el 4% de las neoformaciones genitales. La estirpe histológica más frecuente es la germinal, variando según las series entre el 85% y el 90,4%. Dentro de los tumores germinales los más frecuentes son los seminomatosos (60-65%), aunque en otras series la frecuencia de los tumores germinales no seminomatosos es superior con respecto a la de los seminomatosos. El linfoma testicular constituye entre el 1 y el 9% de los tumores testiculares según las series, siendo el tumor testicular maligno más frecuente en los varones mayores de 50 años, representando entre 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 encontrándose infiltración linfoide en el 18% de las necropsias. Dentro de los linfomas más agresivos, la mayor frecuencia la tienen los linfomas difusos de células B grandes que comprenden entre el 35 a 40% de los LNH. Son más frecuentes en hombres que en mujeres de mediana edad. La mayor parte de los linfomas testiculares corresponden a LNH difusos de células B grandes, muy agresivos, con buena respuesta a la quimioterapia en estadios tempranos, sin embargo con alto porcentaje de recaídas y pobre pronóstico, Presentan metástasis extra ganglionares, incluyendo piel, SNC, anillo de Waldeyer, testículo contra lateral, pulmones, y muy inusual el compromiso a músculo. En Venezuela, en una serie de 720 LNH evaluados en el Centro de Quimioterapia Oncológica y Hematología recopilada entre los años 1980 y 2006, el 40% correspondieron a linfomas difusos de Células B grandes.

En los últimos años se están estudiando distintas alteraciones genéticas relacionadas con la aparición de tumores testiculares en general (presencia de isocromosoma en el brazo corto del cromosoma 12) y del linfoma testicular en particular (delección del brazo largo del cromosoma 6) así como su posible valor pronóstico. En este sentido, también se han abierto diferentes líneas de investigación sobre

la relación de estos tumores y posibles alteraciones del HLA (anomalías estructurales cromosómicas del HLA I y HLA II DR/DQ) la expresión de determinadas sustancias por parte de las células tumorales (desadherina) y otros desórdenes moleculares (hipermetilación de BRCA1, VHL) entre otros.

Macroscópicamente, el aspecto del linfoma testicular suele ser el de una masa carnosa, blanco-grisácea con focos extensos de necrosis y hemorragia, que desplaza de modo difuso al parénquima testicular, aunque habitualmente respeta la vaginal. De difícil diferenciación con el seminoma, si bien en éste es menos frecuente la extensión a estructuras extratesticulares. Microscópicamente, es común observar invasión vascular⁽⁴⁾.

Desde el punto de vista histopatológico, en su mayoría se trata de linfomas no Hodgkin difuso de grado intermedio-alto de malignidad e inmunofenotipo B⁽⁵⁾, aunque de modo excepcional se han descrito casos de linfoma de células T (Natural Killer)⁽⁶⁾, incluso en pacientes pediátricos, todos ellos de gran agresividad.

La LDH está elevada, y aunque no es un marcador específico, su valor está directamente relacionado con la actividad y volumen tumoral. Otros marcadores tumorales relacionados con otras estirpes de tumores testiculares como la Alfa-fetoproteína, la B-HCG o el CEA, no están elevados en el linfoma testicular^(7,8).

Presentación del Caso

Se trata de paciente de género masculino de 46 años de edad natural de Maracay y procedente de Mérida, con antecedentes familiares de diabetes, ningún otro patológico personal, quien inició enfermedad actual aproximadamente 8 meses antes de su ingreso dado por aumento de volumen en región inguinal izquierda asociado a dolor de aparición insidiosa localizado en testículo izquierdo, de moderada intensidad, de carácter urente, que irradia a muslo izquierdo, cedía parcialmente ante la ingesta de AINES. Es sometido a orquidectomía radical izquierda. El resultado histológico reporta Tumor de células germinales tipo Seminoma anaplásico difuso, extensivo a epidídimo y cordón espermático, sin

LINFOMA NO HODGKIN PRIMARIO TESTICULAR

embargo se decide realizar estudio ampliado de biopsia con resultado de Inmunohistoquímica que evidenció LNH Difuso de Células B Grandes, por ello recibe cinco ciclos de quimioterapia en centro privado. En los últimos 5 meses de evolución de su enfermedad presenta pérdida de aproximadamente 16 kilogramos de peso e hipoacusia bilateral, y desde hace 1 mes, ptosis palpebral derecha con proptosis del mismo lado, así como adenomegalias látero-cervicales e inguinal izquierda, astenia, adinamia e hiporexia, el paciente ingresa en Marzo de 2017 a nuestra institución Hospital Universitario de los Andes Mérida.

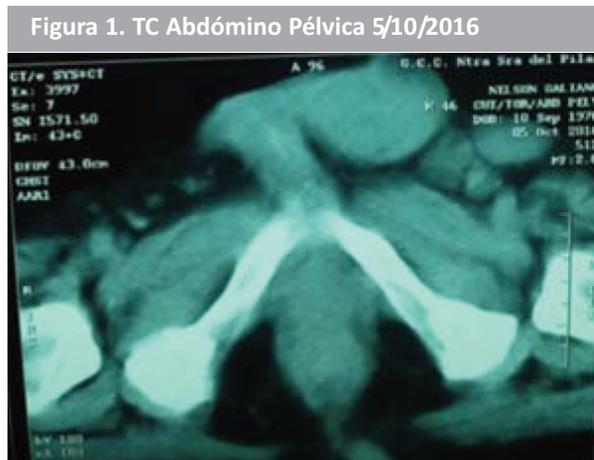
Examen físico

Al ingreso: regulares condiciones generales, hidratado, TA 110/70mmHg, Fc 85 x', Fr 16 x'. Ptosis palpebral derecha con proptosis, pupilas anisocóricas, midriasis derecha no reactiva, reflejo fotomotor alterado. Conglomerado ganglionar laterocervical derecho de 5 x 5 cm aproximadamente, de consistencia pétreo, adherido a planos profundos, adenomegalia en región látero cervical izquierda de 8 x 10 cm aproximadamente de iguales características ya descritas. Tumoración inguinal izquierda multilobulada de aproximadamente 15 x 10 cm de diámetro, a la palpación de consistencia pétreo y no dolorosa, fijada a planos profundos. A nivel de su esfera neurológica tendencia a la somnolencia, afectación de pares craneales III, VI, VII derechos. Resto sin cambios. Los paraclínicos de ingreso muestran la siguiente hematología: Hemoglobina: 12.9 g/dL Hematocrito: 39%, los Glóbulos Blancos: 14.000 con 83% de neutrófilos: Plaquetas 209.000.

Exámenes de laboratorio: creatinina de 0.7mg/dl, úrea 16.46mg/dl. Los electrolitos fueron normales y la LDH fue de 131 U/L. La serología para HIV de cuarta generación fue negativa y el VDRL no reactivo. El uroanálisis realizado tampoco mostró alteraciones en el sedimento.

La Radiografía de tórax PA y L no mostró alteración alguna. El calcio sérico, el fósforo, así como las bilirrubinas y otros paraclínicos de química sin alteraciones. En la Tomografía Computada de Pelvis del 5/10/2016 se aprecia un conglome-

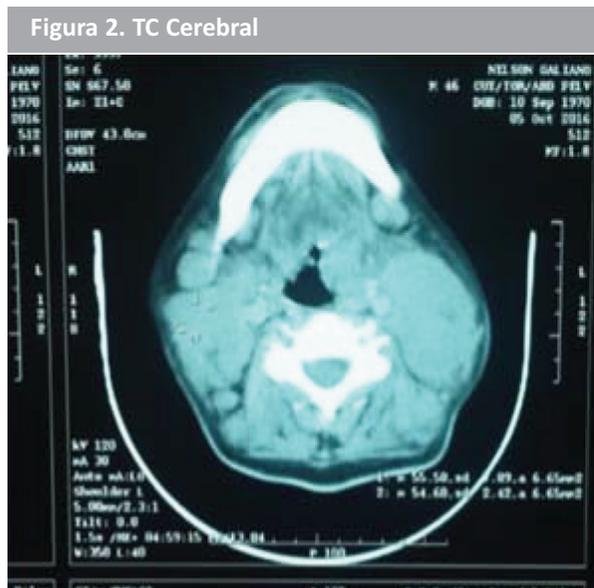
rado ganglionar izquierdo con infiltración a los planos profundos incluido el músculo sin comprometer estructuras óseas (**Figura 1**).



Los diagnósticos de ingreso fueron los siguientes

1. Linfoma no Hodgkin primario de testículo en fase de recaída estadio IV de Ann Arbor.
 - 1.1 Metástasis Cerebral a descartar.
 - 1.2 Síndrome de desgaste orgánico.

En vista de las alteraciones de la esfera neurológica, de un mes de evolución, se realiza una Tomografía Cerebral sin contraste, la cual muestra una lesión ocupante de espacio radiolúcida a nivel de la región del cono óptico derecho, que llega a ocupar el agujero óptico ipsilateral (**Figura 2**).



Discusión

Ante la evidencia de LNH de inicio extra nodal cuya primera aparición es testicular, dicha presentación es bastante atípica, se inicia esquema de quimioterapia, cumpliendo 5 Ciclos, sin respuesta satisfactoria como ha ocurrido en los reportes encontrados en la literatura. Ante los hallazgos clínicos posteriores de aparición de adenomegalias látero-cervicales e inguinales, se toma nueva biopsia donde se reporta LNH difuso de células B grandes y medianas. Se maneja en conjunto con el servicio de Hematología, iniciando Protocolo de Quimioterapia R-DHAPE I Ciclo para enfermedad avanzada (Estadio IV). Presenta evolución tórpida, falleciendo a los 8 días de finalizado el ciclo de quimioterapia.

Es de resaltar la presentación inusual del LNH, extra nodal, primario de testículo, siendo lo habitual iniciar con una presencia nodal e infiltración posterior al testículo⁽⁹⁾, por lo que decidimos presentar este caso clínico, con infiltración al cono óptico derecho, con efecto de masa en los músculos extra-oculares. Este paciente nos demuestra una vez más el carácter agresivo de los LNH difusos de células B grandes, presentándose con mayor frecuencia en el sexo masculino de mediana edad, con desenlace fatal a pesar de la combinación de orquiectomía más Quimioterapia⁽¹⁰⁾, siendo muy similar su evolución en comparación a lo reportado en la literatura al respecto. El presente caso se presenta de forma anecdótica en vista de la extrema rareza de su naturaleza con el fin de compararlo con los lectores remitiéndolos a revisar el tema más ampliamente en las publicaciones de expertos sobre el tema a fin de enriquecer su formación clínica.

Referencias

1. Eloy C, Segura J, Escudero C, Borrero J. Linfoma b difuso de células grandes primario testicular. Presentación de 3 casos y revisión de la literatura. *Rev esp patol* 2015;48:97-102 - doi: 10.1016/j.patol.2014.08.002.
2. Ahmad S, Idris S, Follows G, Williams M. Primary testicular lymphoma. *Clin oncol (r coll radiol)*. 2012 jun;24(5):358-65.
3. Richie J.: Neoplasias testiculares. En: Campbell de Urología. Ed. Panamericana 1994; 30: 1220- 1262. Argentina.
4. Asensio Aj, Besses C, Palacin A.: Linfoma primario testicular. Presentación de 3 casos. *Med Clin* 1994 sep 24; 103 (9): 339-341.
5. Cheah C, Wirth A, Seymour J. Primary testicular lymphoma. *Blood*. 2014 jan 23;123(4):486-93.
6. Soto Delgado M, Varo Solis C, Juárez Soto A.: Consideraciones sobre los tumores de testículo: nuestra experiencia. *Arch Esp Urol* 1999 mar; 52 (2): 123-131; discussion 132.
7. Charnsangavej C: lymphoma of the genitourinary tract. *Radiol clin north am* 1990 jul; 28 (4): 865-877.
8. Duncan pr, checa f, gowing nf.: extranodal non-hodgkin's lymphoma presenting in the testicle: a clinical and pathologic study of 24 cases. *Cancer* 1980 apr 1; 45 (7): 1578-1584.
9. Niitsu N, Umeda M. Clinical features of testicular non-Hodgkin lymphoma: focus on treatment strategy. *Acta Oncologica* 1998;37:677-680.
10. Paladugu RR, Bearman RM, Rappaport H. Malignant lymphoma with primary manifestation in the gonad. A clinic pathologic study of 38 patients. *Cancer* 1980;45:561-571.