



Clínica cotidiana

Linfoma testicular primario tipo B de célula grande

Elena Pérez Rodríguez^a, Jéscica del Pilar García Pérez^a, José Alberto Hermida Pérez^{a,*},
 José Samuel Hernández Guerra^b, Belkis Jiménez Vila^c, Pablo Guerra Abrante^d

^aServicio de Urología. Hospital General de La Palma. Santa Cruz de Tenerife. ^bCentro de Salud de San Andrés y Sauces. Santa Cruz de Tenerife. ^cCentro de Salud de Miller Bajo. Las Palmas de Gran Canaria. ^dCentro de Salud de Los Llanos de Aridane. Santa Cruz de Tenerife.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de octubre de 2019

Aceptado el 9 de febrero de 2020

On-line el 30 de abril de 2020

Palabras clave:

Linfoma
 Primario
 Testículo
 Células
 Grandes

R E S U M E N

Se describen dos casos clínicos con linfoma testicular primario difuso de células grandes tipo B en pacientes de 55 y 64 años. Ambos habían sido atendidos en atención primaria por orquitis y, debido a la falta de mejoría, fueron remitidos a atención hospitalaria.

La afectación fue unilateral. Debutaron con aumento de volumen del hemiescrotro, difuso, compacto, doloroso.

La ecografía fue de gran utilidad para la caracterización de la masa escrotal.

El tratamiento fue mediante orquiectomía radical. Se confirmó el diagnóstico en el estudio anatomopatológico de la pieza.

El linfoma testicular constituye el 1-9 % de los tumores testiculares y es el tumor testicular maligno más frecuente en los varones mayores de 50 años. El pronóstico es reservado por la tendencia a la propagación sistémica temprana.

La presentación clínica más habitual es dolor y aumento de volumen del testículo. Su tratamiento se sustenta en tres pilares fundamentales: orquiectomía, quimioterapia y radioterapia.

© 2020 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

Primary testicular diffuse large-B cell lymphoma

A B S T R A C T

Two clinical cases with diffuse primary testicular lymphoma of large type B cells are described in patients aged 55 and 64 years. Both had been treated in primary care for orchitis and, due to non-improvement, referred to hospital care.

The affectation was unilateral, they debuted with increased volume of the hemiescrotro, diffuse, compact, painful.

Ultrasound was very useful for the characterization of scrotal mass.

The treatment was by radical orchiectomy, confirming the diagnosis in the anatomopathological study of the piece.

Keywords:

Lymphoma
 Primary
 Testis
 Cells
 Large

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: hermidana@yahoo.es (J.A. Hermida Pérez).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2020.001>

2254-5506 / © 2020 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

Testicular lymphoma constitutes between 1 and 9% of testicular tumors and is the most common malignant testicular tumor in men over 50 years. The prognosis is reserved for the tendency to early systemic propagation.

The most common clinical presentation is pain and increased volume of the testis. Its treatment is based on three fundamental pillars: orchiectomy, chemotherapy and radiotherapy.

© 2020 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
Published by Ergon Creación, S.A

Caso clínico 1

Varón de 55 años de edad. Fumador 5 cigarrillos/día, bebedor ocasional y padece hipertensión arterial en tratamiento con olmesartan (20 mg/día).

Acude a consulta por presentar aumento del volumen del hemiescrotal izquierdo de 1 año de evolución.

Durante la exploración física aparenta ser un hidrocele. Con la palpación se percibe teste izquierdo aumentado de tamaño, indurado, que no se translumina. Con el tacto rectal se observa la próstata aumentada de tamaño, con superficie regular, bien delimitada, fibroadenomatosa grado II.

Analítica: fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (beta-HCG), antígeno carcinoembrionario (CEA), alfa-fetoproteína (AFP) y funciones renal, hepática y pancreática normales; aumento de la lactatodeshidrogenasa (LDH).

Se efectúa exploración ecográfica escrotal y testicular (Fig. 1). En el teste derecho no se identifican alteraciones patológicas significativas del epidídimo; el teste izquierdo tiene ecogenicidad muy heterogénea, zonas de mayor y otras de menor ecogenicidad de forma difusa, sin identificar claramente lesiones nodulares; hay marcado engrosamiento difuso de todo el epidídimo acompañado de alteración de su ecogenicidad y vascularización incrementada; abundante líquido en la cavidad escrotal.

Se realiza orquiectomía radical inguinal. El informe anatomopatológico macroscópico de la pieza refiere que se trata de un testículo unido al cordón espermático; presenta al corte una masa blanquecina lobulada, una zona de agrandamiento difuso de 8 x 4 x 5 cm. El informe microscópico refiere: testículo, epidídimo y tejidos paratesticulares con infiltrado linfoide difuso compatible con linfoma de alto grado (célula grande), con áreas de esclerosis y con áreas de necrosis, que infiltra la albugínea y el 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 es remitido a Hematología, donde comienza protocolo de tratamiento con quimioterapia.

Caso clínico 2

Varón de 74 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2.

Es remitido a Hematología por presentar síndrome adénico. Se le efectúa biopsia de ganglio linfático, cuyo resultado es linfoma no Hodgkin difuso B de células grandes.

Aparece proceso edematoso testicular izquierdo y es remitido a urología.

Durante la exploración física el teste izquierdo se observa aumentado de tamaño difusamente, duro y no doloroso en el momento actual. No hay adenopatías inguinales palpables. Tacto rectal con próstata lisa, fibroelástica, bien delimitada, grado III.

Analítica: beta-HCG, CEA, AFP y funciones renal, hepática y pancreática son normales; LDH elevada.

Durante la exploración ecográfica escrotal y testicular (Fig. 2) se observa el testículo izquierdo aumentado de volumen, con masa hipoecoica que ocupa la mayor parte del testículo y muestra aumento del flujo vascular. No se observa afectación del epidídimo ni del cordón espermático; sin embargo, dados sus antecedentes, hay que descartar afectación por proceso neoplásico tipo linfoma. Edema de las cubiertas del testículo izquierdo. Testículo derecho de forma y tamaño normal, con estructura homogénea sin evidencia de lesiones focales.

Se realiza orquiectomía radical izquierda.

El resultado del informe anatomopatológico refiere que se trata de una pieza (que incluye epidídimo, cordón espermático, túnica vaginal y albugínea) con un peso de 152 g; la superficie externa es lisa y brillante, el parénquima testicular es homogéneo, blando, friable y de aspecto infiltrado. Microscópicamente se aprecia infiltración testicular masiva por proceso linfoproliferativo maligno que ocupa prácticamente todo el testículo: se trata de un linfoma no Hodgkin difuso B de células grandes; se identifican escasos conductos seminíferos con signos de fibrosis y atrofia; la infiltración linfocitaria descrita afecta a la túnica albugínea, el epidídimo y la porción intratesticular del cordón espermático; también se identifican claros signos de invasión microvascular y angiolinfática en varios de los fragmentos estudiados.

El paciente es remitido a Hematología.

Comentarios

El linfoma testicular primario es una forma rara de linfoma extranodal; representa aproximadamente 1-2 % de todos los linfomas no Hodgkin y 5% de los tumores malignos testiculares. Afecta típicamente a pacientes mayores de 60 años.

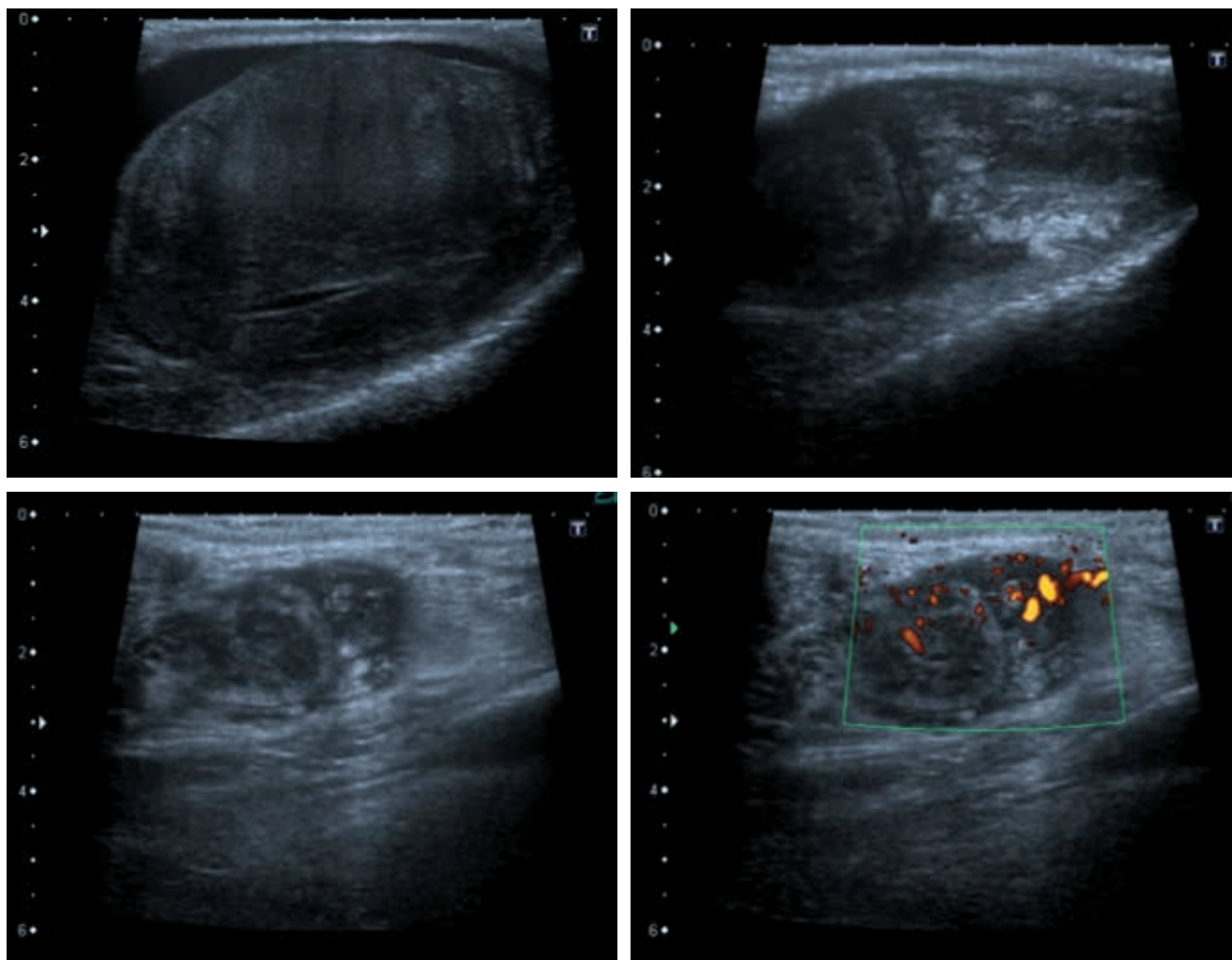


Figura 1 – Teste izquierdo de unos 55 x 28 mm, con ecogenicidad muy heterogénea, presentando zonas de mayor y otras de menor ecogenicidad, de forma difusa, sin identificar claramente lesiones nodulares. Pequeño apéndice testicular. Marcado engrosamiento difuso de todo el epidídimo, con alteración de su ecogenicidad, y vascularización incrementada. Abundante líquido en cavidad escrotal.

El síntoma clínico más común es la inflamación escrotal y el dolor, aunque el proceso puede ser indoloro.

La ecografía escrotal y testicular, seguida de orquiectomía y exploraciones histológicas e inmunohistoquímicas, son las herramientas más importantes para la evaluación diagnóstica.

El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) es el tipo histológico más común. La orquiectomía es una parte importante del tratamiento, que incluye la combinación de la inmunoterapia sistémica y las modalidades profilácticas, como la radioterapia retroperitoneal del teste contralateral y la profilaxis del sistema nervioso central (SNC).

Este enfoque de tratamiento combinado mejoró el resultado de los pacientes con linfoma testicular primario; sin embargo, la alta frecuencia de recaídas extranodales, incluida la participación del sistema nervioso central, representa un problema importante. El pronóstico sigue siendo menos favorable en comparación con algunos subtipos de linfomas no Hodgkin¹⁻³.

Es importante tener presente en la consulta de atención primaria que, en el caso de un paciente de 55-60 años de edad, con clínica de aumento de volumen, induración y dolor testi-

cular de larga evolución (cuadro que puede confundirse con una orquitis crónica) y sin causas que la justifiquen (traumatismo, infección), existe la posibilidad de encontrarnos con esta patología que, aunque no es muy frecuente, presenta una alta morbimortalidad.

Los linfomas testiculares primarios fueron descritos por primera vez por Malassez en 1987. Representan aproximadamente el 1 % de los linfomas no Hodgkin; sin embargo, es más habitual la afectación secundaria testicular por linfoma y puede aparecer en más del 4 % de los linfomas tipo Burkitt.

La denominación de linfoma testicular primario es discutida debido a la ausencia de tejido linfoide en el testículo y a que la mayoría de los pacientes presentan diseminación sistémica poco tiempo después del diagnóstico. Tiene 3 formas de presentación: manifestación inicial de un linfoma oculto, afectación testicular de un linfoma ya conocido y linfoma testicular primario (aumento de volumen, difuso, compacto y dolor testicular), sin afectación de otros órganos.

Se debe pensar siempre en una enfermedad extratesticular primaria con afectación testicular, considerando estrictamente

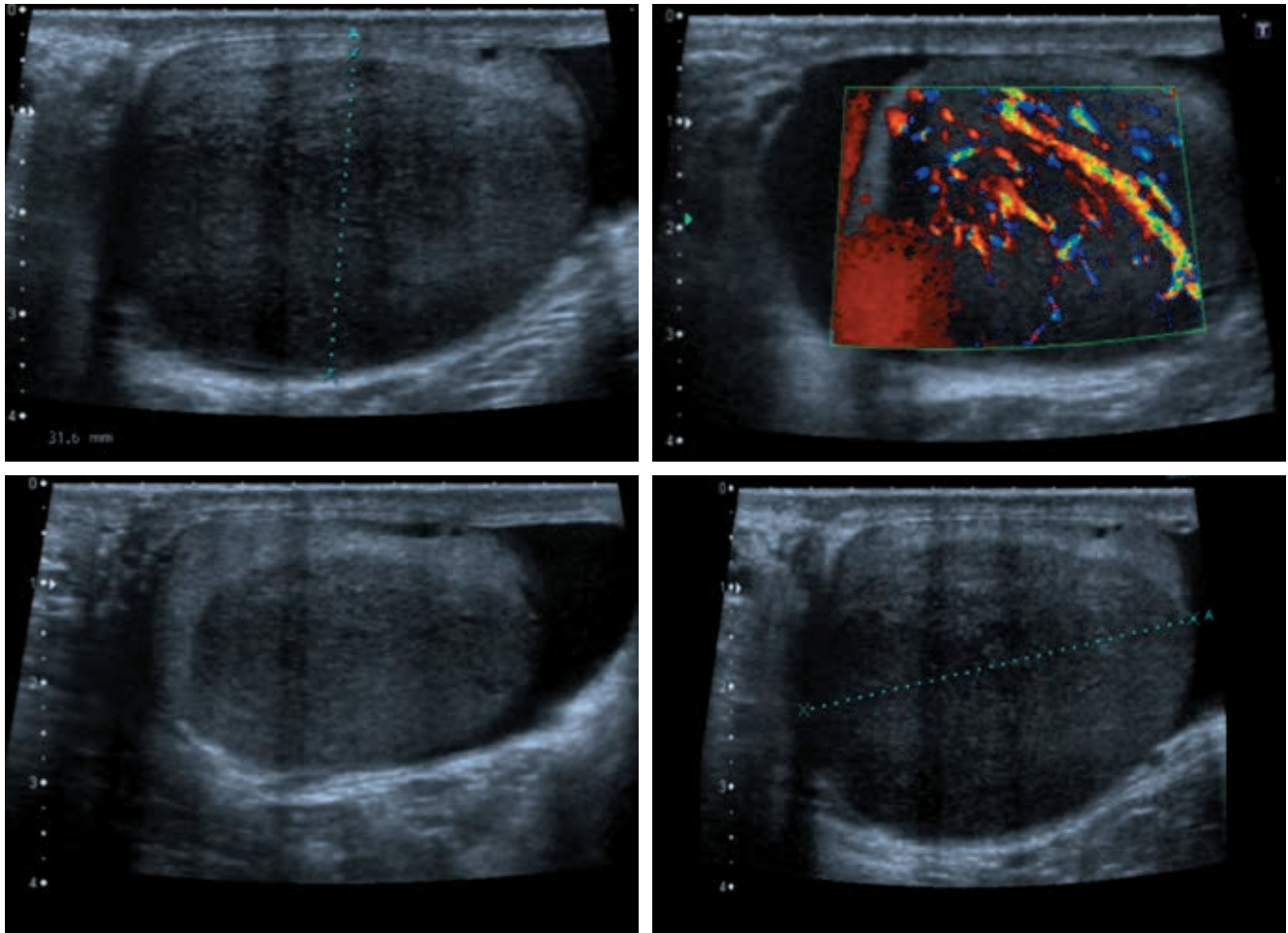


Figura 2 – Ecografía escrotal y testicular del caso clínico 2. Testículo izquierdo aumentado de volumen con masa hipoeoica que ocupa la mayor parte del testículo y muestra aumento del flujo vascular. No se observa afectación del epidídimo ni del cordón espermático. Edema de las cubiertas del testículo izquierdo. Testículo derecho de forma y tamaño normal, estructura homogénea sin evidencia de lesiones focales.

como linfoma testicular primario un tumor que no presenta masas tumorales en el resto del organismo o que, presentándose, su volumen no supera la masa del tumor testicular⁴.

El linfoma primario testicular muestra una tendencia a diseminarse sistémicamente a múltiples sitios extranodales incluyendo el testículo contralateral, el sistema nervioso central, la piel, el anillo de Waldeyer, el pulmón, la pleura y los tejidos blandos, los huesos, el pericardio, el globo ocular, la mandíbula, las glándulas suprarrenales, el bazo y la conjuntiva⁵.

El linfoma testicular primario es una neoplasia linfoide rara⁶. El LDCBG es el más frecuente y constituye un 35 % de todos los casos de linfoma no Hodgkin. Su incidencia aumenta con la edad desde 0,3/100.000/año (35-39 años de edad) a 26,6/100.000/año (80-84 años de edad).

El LDCBG de testículo es el tumor testicular más frecuente en mayores de 60 años⁷.

Su pronóstico es grave debido a una gran tendencia a la propagación sistémica temprana; aun así, el 50 % de los pacientes se diagnostican en estadio estrictamente localizado.

La supervivencia global a los 5 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 (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 malignidad⁸⁻¹¹.

Su tratamiento se sustenta en tres pilares fundamentales: la orquiectomía junto a quimioterapia (protocolo CHOP con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona), más el anticuerpo monoclonal rituximab. Varios estudios han demostrado que la supervivencia de los pacientes con LDCBG nodal mejora en gran medida con la adición de rituximab a la quimioterapia¹⁰ y radioterapia retroperitoneal y escrotal contralateral; no obstante, dada su poca frecuencia, no existe un tratamiento estandarizado. A pesar de la administración de terapia agresiva, el pronóstico es desfavorable incluso en la enfermedad localizada, con un porcentaje de recurrencia a 2 años que excede de 50 % en la mayoría de las series⁷⁻¹⁰.

Puede haber recaídas tardías (después de 5 años de remisión) que se presentan en el testículo contralateral o en el

sistema nervioso central. Por ese motivo deben recibir profilaxis neurológica y radioterapia escrotal al completar la quimioterapia⁷.

Hay numerosas publicaciones sobre linfomas testiculares primarios; sin embargo, es más habitual la afectación secundaria testicular por linfoma, que puede aparecer en más de 4 % de los linfomas tipo Burkitt⁸⁻¹².

Se realizó un estudio con 1.169 pacientes que padecían un linfoma testicular primario, para investigar las características demográficas, la supervivencia de los pacientes afectados y los factores pronósticos asociados. La media de edad fue de 70 años; el peor pronóstico fue para los pacientes más jóvenes (menores de 70 años) comparado con los mayores de 70 años. La edad en el momento del diagnóstico fue un predictor importante de supervivencia y los pacientes menores de 60 años presentaron mejores resultados de supervivencia que los mayores de 60 años. El subtipo histológico predominante fue el LDCBG (82,9 %) y el 68,6 % de los pacientes tenían enfermedad en estadio temprano (estadios I-II)⁶.

Se ha descrito un caso clínico de un LDCBG en un varón de 71 años de edad. En la evolución post-quirúrgica presentó sudoración profusa, fiebre en picos, astenia y edemas de los miembros inferiores. Analíticamente tenía anemia y trombocitopenia. Se le administró tratamiento con quimioterapia, radioterapia genital coadyuvante y quimioprofilaxis cerebral y a los 12 meses del diagnóstico estaba libre de enfermedad¹³.

Se han publicado otros dos casos de linfoma testicular primario:

- Un paciente de 77 años, que consultó en atención primaria por hinchazón y dolor en el teste derecho, de aparición gradual. Inicialmente fue tratado por sospecha de orquitis; debido a la persistencia de los síntomas, se realizó ecografía escrotal, en la que se encontró el testículo y el epidídimo derechos agrandados, heterogéneos, hipervasculares, con áreas hipoecoicas e hipovasculares en el parénquima testicular. Se realizó una biopsia ecodirigida de la masa testicular y el resultado histológico fue de LDCBG (subtipo del centro germinal). En la tomografía computarizada del abdomen y la pelvis se demostraba extensión tumoral abdominal y fue tratado con quimioterapia.
- Otro paciente de 82 años tenía una masa escrotal e hipercalemia. La ecografía mostraba una masa heterogénea en el testículo derecho. Se practicó orquiectomía y el resultado histológico fue de LDCBG¹⁴.

Aparecen publicados dos casos clínicos de linfomas testiculares primarios en dos varones de 69 y 61 años respectivamente. En ambos casos su motivo de consulta fue un aumento de volumen testicular derecho, como en nuestro paciente. Tras practicar una orquiectomía inguinal, se diagnosticó, en el primer caso, un LDCBG; en el segundo caso, el diagnóstico fue de LDCBG y, tras recibir distintas pautas de quimioterapia, falleció a los 14 meses del diagnóstico¹⁵.

Los autores plantean que el linfoma testicular es una entidad 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 o alto de malignidad e inmunofenotipo B; se consideran excepcionales los de tipo T. Su pronóstico es sombrío debido a su gran tendencia a la propagación sistémica¹⁵⁻¹⁷.

En atención primaria debemos tener en cuenta la presentación clínica más habitual: aumento del volumen y la consistencia testicular, dolor testicular con la palpación y espontáneo y diagnóstico previo habitualmente de orquiepididimitis crónica; en ocasiones excepcionales se presenta como masa testicular indolora^{12,13,15}.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Turner RR, Colby TV, Mackintosh FR. Testicular lymphomas: a clinicopathologic study of 35 cases. *Cancer*. 1981; 48: 2095-102.
2. Motycková M, Vosáhllová V, Belada D, Šimkovic M, Žák P. Primary testicular lymphoma. *Vnitr Lek Summer*. 2017; 63: 415-22.
3. García Peñalver C, Lecki A, Sevilla CC, Díaz Delgado M, Parra Escobar JL, Sánchez Blasco E. Linfoma testicular primario con afectación extranodal. *Arch Esp Urol*. 2009; 62: 489-93.
4. Charnsangavej C. Lymphoma of the genitourinary tract. *Radiol Clin North Am*. 1990; 28: 865-77.
5. Candelaria M, Oñate-Ocaña IF, Corona-Herrera J, Barrera-Carmona C, Ponce-Martínez M, Gutiérrez-Hernández O. Clinical characteristics of primary extranodal versus nodal diffuse large b-cell lymphoma: a retrospective cohort study in a cancer center. *Rev Invest Clin*. 2019; 71: 349-58.
6. Xu H, Yao F. Primary testicular lymphoma: A SEER analysis of 1,169 cases. *Oncology Letters*. 2019; 17: 3113-24.
7. Lenz G, Staudt LM. Aggressive lymphomas. *N Engl J Med*. 2010; 362: 1417-29.
8. Shahab N, Doll DC. Testicular lymphoma. *Semin Oncol*. 1999; 26: 259-69.
9. Brice P, De Kerviler E. Lymphomas de l'appareil urogenital. *Genitourinary lymphomas*. *Ann Urol (Paris)*. 2007; 41: 1.
10. Pfreundschuh M, Schubert J, Ziepert M, Schmits R, Mohren M, Lengfelder E, et al. Six versus eight cycles of bi-weekly CHOP-14 with or without rituximab in elderly patients with aggressive CD20+ B-cell lymphomas: A randomised controlled trial (RICOVER-60). *Lancet Oncol*. 2008; 9: 105-16.
11. Chan Y, Cheah AW, Seymour JF. Primary testicular lymphoma. *Blood*. 2014; 123: 486-93.
12. Guner SI, Karacetin D, Yuksel M. Primary testicular diffuse large B-cell lymphoma: A case report. *World J Oncol*. 2013; 4: 61-5.
13. Mlika M, Chelly I, 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*. 2010; 2: 47-9.
14. 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*. 2019; 2019: 5953618.
15. Delgado P, Abad J, Bono A, Esclarin M, Marigil M, Sanz JI. Linfoma testicular primario: presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Arch Esp Urol*. 2008; 61: 527-31.
16. Pila R, León F, Ochoa O, Hermida JA. Lymphoma of the testicle. Presentation of a case *Arch Esp Urol*. 1996; 49: 629-30.
17. 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*. 2004; 28: 141-6.