

Linfoma testicular primario, subtipo difuso de células grandes b, a propósito de un caso

Primary testicular lymphoma, diffuse subtype of large b cells, about a case

- ¹ Mildrey García Hernández
Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández, Matanzas, Cuba.
mildreyg.mtz@infomed.sld.cu  <http://orcid.org/0000-0002-7247-1384>
- ² Anairis Herrera Suárez
Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández, Matanzas, Cuba.
anairis@infomed.sld.cu  <http://orcid.org/0000-0003-3165-2338>
- ³ Luís Enrique Curbelo Gutiérrez
Hospital Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández, Matanzas, Cuba.
luis.curbelo@icloud.com  <http://orcid.org/0000-0002-7761-9595>

Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 15/12/2021

Revisado: 04/01/2022

Aceptado: 18/01/2022

Publicado: 04/04/2022

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i2.1.2121>

Cítese:

García Hernández, M., Herrera Suárez, A., & Curbelo Gutiérrez, L. E. (2022). Linfoma testicular primario, subtipo difuso de células grandes b, a propósito de un caso. Anatomía Digital, 5(2.1), 6-16. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v5i2.1.2121>



Ciencia Digital
Editorial



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>

La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons AttributionNonCommercialNoDerivatives 4.0 International. Copia de la licencia: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Palabras

claves: :
linfoma no
Hodgkin, cáncer
testicular,
linfoma difuso
de células
grandes B.

Keywords:

non-Hodgkin's
lymphoma,
testicular
cancer, diffuse
large B-cell
lymphoma.

Resumen

Introducción: El cáncer testicular es la neoplasia maligna más común en hombres de 15 a 45 años, representa el 1% de los tumores masculinos y el 5% de los tumores malignos urológicos, su incidencia se ha duplicado en los últimos 40 años y con un manejo eficaz, el pronóstico es excelente con >90% de tasa de curación y >95% de tasa de supervivencia a los 5 años. **Objetivo:** explicar las características clínico- epidemiológicas del linfoma testicular difuso de células grandes B. **Metodología:** hicimos una revisión de la bibliografía sobre el tema y presentamos los resultados. **Resultados y discusión:** Los linfomas constituyen el 34,7% de los tumores estromales paratesticulares y pueden ser primarios (LTP) o secundarios. El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es el tipo más común de linfoma testicular. La mayoría de los pacientes presentan una masa testicular unilateral y hasta el 90% tienen enfermedad estadio I o II al momento del diagnóstico. En el 35% de los pacientes, se detecta una afectación testicular bilateral y en etapas más avanzadas existe afectación de ganglios linfáticos paraaórticos; la ascitis y el dolor abdominal son evidentes. El tratamiento quirúrgico combinado con R-CHOP21, IT-MTX y RT testicular se ha asociado con un buen resultado. Hicimos una presentación de caso de un paciente con diagnóstico de linfoma testicular difuso de células B grandes. **Conclusiones:** el linfoma testicular puede ser primario o secundario y su manejo se basa en orquiectomía y quimioterapia.

Abstract

Introduction: Testicular cancer is the most common malignancy in men from 15 to 45 years, it represents 1% of male tumors and 5% of urological malignancies, its incidence has doubled in the last 40 years; effective management and prognosis are excellent with >90% healing rate and >95% survival rate at 5 years. **Objective:** to explain the clinical- epidemiological characteristics of diffuse testicular lymphoma of large B cells. **Methodology:** we made a review of the bibliography on the subject and presented the results. **Results and discussion:** Lymphomas are up to 34.7% of paratesticular stromal tumors and may be primary (LTP) or secondary. Diffuse large B-cell lymphoma (LDCGB) is the most common type of testicular lymphoma. Most patients have a one-

sided testicular mass and up to 90% have stage I or II disease at the time of diagnosis. In 35% of patients, bilateral testicular involvement is detected and in more advanced stages there is paraaortic lymph node involvement; ascites and abdominal pain are evident. The surgical treatment combined with R-CHOP21, IT-MTX and RT testicular has been associated with a good result. We made a case presentation of a patient diagnosed with diffuse testicular lymphoma of large B cells. **Conclusions:** testicular lymphoma can be primary or secondary and its management is based on orchiectomy and chemotherapy.

Introducción.

El cáncer testicular es la neoplasia maligna más común en hombres de 15 a 45 años y representa una de las neoplasias malignas curables más comunes cuando se identifican con prontitud y se tratan con un enfoque multidisciplinario. Representa el 1% de los tumores masculinos y el 5% de los tumores malignos urológicos. Su incidencia ha ido aumentando en los últimos años, ganando mayor importancia debido al largo impacto que tanto la enfermedad como su tratamiento pueden tener a lo largo de la vida de un paciente. Su incidencia se ha duplicado en los últimos 40 años. Con un manejo eficaz, el pronóstico es excelente con >90% tasa de curación y >95% tasa de supervivencia a cinco años. De acuerdo a ^(1,2) factores ambientales y genéticos complejos están involucrados en el desarrollo de cáncer testicular: el criptorquidismo es el factor más significativo, además se señalan antecedentes familiares de cáncer testicular, edad y etnia. La evaluación inicial incluye la historia clínica y el examen físico, la evaluación de marcadores tumorales y la ecografía escrotal.

En un estudio realizado por Gaddam SJ ⁽³⁾, alrededor del 85% del cáncer testicular está constituido por tumores de células germinales, mientras que los tumores estromales paratesticulares y gonadales representan el 15%. De todos los tumores de células germinales, se observaron seminomas en el 40,7% y no seminomas en 44,6%. Los subtipos de los no seminomas fueron: tumor mixto en el 51,6%, carcinoma embrionario en el 19,9%, tumor de yema en el 12,3%, germinomas en el 6,7%, teratomas en el 6%, y coriocarcinomas en el 3,6%. Linfomas (34,7%) y rhabdomyosarcomas (23,6%) están en la parte superior del grupo tumoral paratesticular.

Según ⁽⁴⁾ el linfoma testicular incluye linfoma testicular primario (LTP) y linfoma testicular secundario (STL) que es causado por la propagación sistémica del linfoma

desde un sitio primario diferente. El linfoma testicular primario (LTP) es una forma poco frecuente y agresiva de linfoma extra ganglionar no Hodgkin (LNH) que representa el 5% de las neoplasias malignas testiculares y del 1% al 2% de los casos de LNH. Con una mediana de edad al hacer un diagnóstico de 66 a 68 años, el LTP es tanto la neoplasia testicular más común en hombres de 60 años de edad como la neoplasia testicular bilateral más común. En el período preoperatorio, es extremadamente difícil distinguir este tumor de otros tumores testiculares y su diagnóstico se realiza mediante análisis histológicos.

Iványi JL ⁽⁵⁾, llevaron a cabo un estudio retrospectivo, en el cual analizaron la presentación clínica, las características patológicas y los resultados del tratamiento de pacientes con linfomas testiculares primarios diagnosticados y tratados en un centro de hematología entre 2000-2012: Durante este período se trataron 334 pacientes con linfomas no Hodgkin. Todos los pacientes, excepto uno, fueron tratados con rituximab añadidos al régimen de CHOP (6 u 8 ciclos cada 21 o 28 días), mientras que un paciente recibió radioterapia solamente. En un caso se utilizó profilaxis intratecal del sistema nervioso central y no se utilizó irradiación preventiva de los testículos contralaterales. La tasa de remisión completa resultó ser del 87,5%, la supervivencia libre de enfermedades fue de entre 13 y 152 meses (mediana de 38 meses) y las tasas globales de supervivencia entre 17 y 156 meses (mediana de 43 meses). Las tasas de supervivencias globales y libres de enfermedades a 5 años fueron del 37,5 %. En estudio realizado por Xu H ⁽⁶⁾, el subtipo histológico predominante fue el linfoma difuso de células grandes B, que afectó al 82,9% (970/1.169) de los pacientes.

Los estudios basados en la población ⁽⁷⁾ han estimado la incidencia anual en 0,09 a 0,26 por cada 100 000 habitantes. Debido a su rareza, hay datos limitados sobre el tratamiento y la supervivencia de estos pacientes. Por estos motivos llevamos a cabo la siguiente presentación de caso con el objetivo de explicar las características clínicas y el manejo del caso discutido.

Metodología.

Varias bases de datos de PubMed y la Biblioteca Nacional de Medicina fueron buscadas de 2015 a 2020 para estudios en todo el mundo que fueron publicados en inglés y traducidas al español. Después de examinar todos los resúmenes de las publicaciones identificadas por la búsqueda inicial, se incluyeron en el análisis estudios e informes de casos sobre pacientes con diagnóstico de linfoma testicular, subtipo difuso de células grandes B. La idoneidad de los estudios se definió a los efectos de esta revisión como la notificación de las características clínicas o biológicas, el tratamiento o los resultados clínicos de los pacientes con este diagnóstico.

Resultados.

Paciente N/M, de 45 años con Antecedentes Patológicos Personales y Antecedentes Patológicos Familiares negativos, sin hábitos tóxicos, de procedencia rural y trabajador agrícola que asiste a facultativo por presentar aumento de volumen en testículo izquierdo no doloroso. El médico indicó tratamiento con antibiótico y Antinflamatorio no esteroideos. Al término del mismo y dada la persistencia de los síntomas iniciales acude al urólogo, realizó Ultrasonido que informó testículo izquierdo aumentado de tamaño, de contorno irregular, bordes mal definidos, con imagen compleja hipoecogénica en el parénquima de 4 cm de diámetro. (Figura 1) Presencia de adenopatías inguinales izquierdas agrupadas en racimo de 15x15mm.

Fue operado de orquiectomía izquierda vía inguinal con ligadura alta del cordón espermático con biopsia que informó SEMINOMA. Posteriormente es valorado por Oncología, se propuso quimioterapia sistémica con esquema BEP (Bleomicina, Etopósido y Cisplatino) cada 21 días por 4 ciclos.



Figura 1: Ultrasonido de testículo izquierdo

Fuente: Historia clínica

Evaluación de respuesta: Paciente asintomático. Tomografía Axial Computarizada que informó imágenes hipodensas en número de tres con localización para- aórtica de 37 UH, con diámetros de 19x15 y 7x4 mm respectivamente. Tras haber transcurrido tres meses del estudio realizado se sugiere actualizar para definir estado actual. Se indican marcadores tumorales: fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (BGCH), alfafeto proteína (AFP) y lactato- deshidrogenasa láctica (LDH).

Se continúa en seguimiento y evaluación: LDH 300, AFP Y BHCG 0.

Tomografía Axial Computarizada (TAC): inferior a Riñón izquierdo paquete de adenopatías en número de 3-4, de 19x19mm y otro pericavo de 45x27mm.

Se solicita revisión de láminas e Inmunohistoquímica que informó LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES B (CD20+)

Transcurrido tres meses acudió a consulta donde se constató aumento de volumen de testículo derecho. US que informó testículo de 62x30x42mm con imagen compleja de 39x25mm hacia polo inferior del mismo y otras dos imágenes complejas de contornos bien definidos, hipocogénicas de 9x7 y 13x11mm respectivamente. No adenomegalias en región inguinal derecha. Presencia de adenomegalia para-aórtica de 34x16mm, resto normal. CAAF aspirado de células linfoides de tamaño intermedio a grande. El cuadro citológico es de diagnóstico de recurrencia de su enfermedad de base LINFOMA NO HODGKIN DE CELULAS GRANDES B.

Se realizó orquiectomía derecha vía inguinal con ligadura alta del cordón espermático. Tratado con quimioterapia oncoespecífica esquema R-CHOP cada 21 días por 6 ciclos, además de quimioterapia intratecal con metrotexate y betametazona por 4 ciclos profilácticos.

El paciente se mantiene en consulta de seguimiento y presenta buena calidad de vida.

Discusión.

El linfoma difuso de células B grandes (LDCGB) es el tipo más común de linfoma testicular. Alrededor del 20% de los casos, sin embargo, se designan como variantes específicas que incluyen 13 en total, se especifican sobre la base de hallazgos morfológicos o inmuno- fenotípicos distintivos o rasgos biológicos o clínicos distintivos asociados con sus diagnósticos. ⁽⁸⁾ La técnica de hibridación fluorescente in situ es útil en la identificación de LDCGB con fenotipos raros. ⁽⁹⁾

Las características predominantes incluyen alteraciones genómicas que surgen dentro de los componentes principales de la presentación de antígenos (CIITA, B2M y HLA loci) y reordenamientos estructurales de los ligandos de muerte programados 1 (CD274) y 2 (PDCD1LG2). El enriquecimiento de mutaciones somáticas dentro de los genes de la vía NF- B (MYD88, CD79B, NFKBIZ, BCL10 y MALT1) también ocupan un lugar destacado. En conjunto, las características moleculares y clínicas únicas de los LDCGB han informado sobre aspectos de la distinta biología de esta enfermedad lo que puede guiar a estrategias terapéuticas racionales. ⁽¹⁰⁾

De acuerdo a algunos estudios ⁽¹¹⁾ la mayoría de los pacientes presentan una masa testicular unilateral o hinchazón. Hasta el 90% de los pacientes tienen enfermedad de estadio I o II al momento del diagnóstico (60 y 30%, respectivamente). En pacientes en etapas avanzadas los síntomas B sistémicos están presentes en el 25-41% de todos los casos. En el 35% de los pacientes, se detecta una afectación testicular bilateral con afectación de ganglios linfáticos paraaórticos, la ascitis y el dolor abdominal son

evidentes. El linfoma testicular a menudo se disemina a otros órganos extraganglionares, como testículo contralateral, sistema nervioso central (SNC), pulmón, pleura, anillo de Waldeyer y tejido blando.

Para los pacientes con enfermedad limitada, el tratamiento recomendado de primera línea es la orquiectomía seguida de rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP) combinación de quimioterapia, con profilaxis del sistema nervioso central (SNC) e irradiación profiláctica del testículos contralateral. En la enfermedad más avanzada o recidivante, el tratamiento debe seguir las recomendaciones mundiales para el linfoma de células B grandes difusas nodal (LDCGB).⁽¹²⁾

En estudio realizado por Vitolo U,⁽¹³⁾ que fue un ensayo internacional de fase II se abordó la viabilidad y la actividad de la quimio- inmunoterapia convencional asociada con la profilaxis del SNC y la irradiación de testículo contralateral. Se incluyeron 53 (de 22 a 79 años) con LTP en etapas I o II no tratados que posteriormente fueron tratados con 6- 8 ciclos de rituximab añadidos a ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP) cada 21 días (R-CHOP21); 4 dosis de metotrexato intratecal (IT-MTX) y radioterapia (RT) al testículo contralateral (30 Gy) para todos los pacientes y a ganglios linfáticos regionales (30 a 36 Gy) para la etapa II. Como resultado todos los pacientes recibieron R-CHOP21, 50 recibieron profilaxis del SNC y 47 recibieron RT testicular. Con una mediana de seguimiento de 65 meses, la supervivencia libre de progresión a 5 años y las tasas globales de supervivencia fueron del 74% (IC del 95%, 59% a 84%) y 85% (IC del 95%, 71% a 92%), respectivamente. De estos 10 pacientes recayeron: 2 en ganglios linfáticos, 5 en órganos extraganglionares y 3 en el SNC. La incidencia acumulada a 5 años de recaída del SNC fue del 6% (IC del 95%, 0% a 12%). No se produjeron recaídas contralaterales de testículos. Las toxicidades de grado 3 a 4 fueron neutropenia, 28%; infecciones, 4%; y neurológico, 13%. No se produjeron muertes como resultado de toxicidad. Finalmente se concluyó que el tratamiento combinado con R-CHOP21, IT-MTX y RT testicular se asoció con un buen resultado en pacientes con LTP. La radioterapia evitó las recaídas contralaterales de testículo, pero la profilaxis del SNC merece una investigación adicional.

En estudio realizado por Chen B⁽¹⁴⁾ se incluyeron 28 pacientes con LTP (24 LDCGB, tres linfomas NK/T y un linfoma de Burkitt) con edad promedio de 65 años. Después de la orquiectomía y la quimioterapia sistémica, con o sin profilaxis intratecal, se logró una respuesta completa en 15 (68%) pacientes. Para los pacientes con LDCGB, la mediana de supervivencia libre de progresión (SLP) fue de 44,63 meses (IC del 95% 17,71-71,56 meses), y la mediana de supervivencia global (SS) fue de 77,02 meses IC del 95%, 57,35-96,69 meses. Los pacientes sin quimioterapia adicional después de la orquiectomía tuvieron una evolución desfavorable. Este estudio confirma que el LTP es una entidad maligna agresiva con un mal pronóstico y la quimioterapia posterior a la

orquiectomía está correlacionada con una supervivencia superior para los pacientes con LDCGB.

Un avance importante fue la aplicación del perfil de expresión génica (GEP) al estudio del LDCGB, que aclaró su heterogeneidad y proporcionó una justificación para subdividir los casos en grupos. El sistema más popular divide los casos de LDCGB según la célula de origen en el centro germinal de células B como (GCB) y los subtipos de células B activados, con alrededor del 10-15% de los casos que no se pueden clasificar. Los pacientes con el subtipo GCB suelen tener mejor pronóstico que los pacientes con el subtipo ABC. Aunque la célula de origen es útil para predecir el resultado, los subtipos GCB y ABC siguen siendo heterogéneos, con subconjuntos de pronóstico mejores y peores dentro de cada grupo. El análisis de secuenciación de próxima generación (NGS) de LDCGB ha facilitado la identificación global de numerosas y diversas anomalías genéticas en estas neoplasias y ha demostrado que los tumores de GCB y ABC tienen diferentes perfiles de mutación. Aunque la terapia de pacientes con LDCGB es un área activa de investigación, la tasa de supervivencia global actual de 5 años es de 60-70% utilizando terapia de primera línea estándar de atención. Un enfoque de medicina de precisión para el diseño de nuevas terapias basadas en hallazgos moleculares en DLBCL es probablemente el mejor camino a seguir, todo esto ha sido bien detallado en ⁽¹⁵⁾.

Conclusiones.

- El cáncer testicular es una entidad frecuentemente sin embargo el linfoma testicular difuso de células grandes B es raro.
- La clínica está dada fundamentalmente por una masa testicular uni o bilateral y el manejo se basa en orquiectomía y quimioterapia.
- El tratamiento se basa en el uso de quimioterapia.

Referencias bibliográficas.

Baird DC, Meyers GJ, Hu JS. Testicular Cancer: Diagnosis and Treatment [Internet]. Vol. 97, American Family Physician. 2018 feb. Disponible en: www.aafp.org/afp

Gaddam SJ, Chesnut GT. Testicle Cancer [Internet]. StatPearls. 2020. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33085306>

- Abomelha M. Adult testicular cancer: Two decades of Saudi national data [Internet]. Vol. 9, Urology Annals. Medknow Publications; 2017. p. 305-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29118528/>
- Cakiroglu B, Eyyupoglu SE rka., Dogan AN ur., Noseri U, Aksoy SH ilm., Ozturk AB eki. Primary testicular lymphoma: Two case reports and review of the literature. Arch Ital Urol Androl [Internet]. 1 de diciembre de 2015;87(4):332-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26766810/>
- Iványi JL, Marton É, Plander M, Engert ZV, Tóth C. Primer herelymphomás betegek kezelésével szerzett tapasztalatok. Orv Hetil [Internet]. 1 de octubre de 2013;154(42):1666-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24121219/>
- Xu H, Yao F. Primary testicular lymphoma: A SEER analysis of 1,169 cases. Oncol Lett [Internet]. 1 de marzo de 2019;17(3):3113-24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30867741/>
- Cheah CY, Wirth A, Seymour JF. Review Article Primary testicular lymphoma. Blood. 2018;123(4):486-94.
- Sukswai N, Lyapichev K, Khoury JD, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma variants: an update [Internet]. Vol. 52, Pathology. Elsevier B.V.; 2020. p. 53-67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31735345/>
- Luo D-L, Liu Y-H, Zhuang H-G, Li L, Xu F-P, Zhang F, et al. Immunophenotypes and prognosis of diffuse large B-cell lymphoma: a study of 500 cases. Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese J Pathol. abril de 2015;40(4):235-9.
- Twa DDW, Mottok A, Savage KJ, Steidl C. The pathobiology of primary testicular diffuse large B-cell lymphoma: Implications for novel therapies [Internet]. Vol. 32, Blood Reviews. Churchill Livingstone; 2018. p. 249-55. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29289361/>
- Ahmad SS, Idris SF, Follows GA, Williams M V. Primary Testicular Lymphoma. Clin Oncol [Internet]. junio de 2016;24(5):358-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22424983/>
- Koukourakis G, Kouloulis V. Lymphoma of the testis as primary location: Tumour review [Internet]. Vol. 12, Clinical and Translational Oncology. Clin Transl Oncol; 2018. p. 321-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20466616/>

Vitolo U, Chiappella A, Ferreri AJM, Martelli M, Baldi I, Balzarotti M, et al. First-line treatment for primary testicular diffuse large B-cell lymphoma with rituximab-CHOP, CNS prophylaxis, and contralateral testis irradiation: final results of an international phase II trial. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. julio de 2011;29(20):2766-72.

Chen B, Cao DH, Lai L, Guo JB, Chen ZY, Huang Y, et al. Adult primary testicular lymphoma: Clinical features and survival in a series of patients treated at a high-volume institution in China. *BMC Cancer* [Internet]. 14 de marzo de 2020;20(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32171265/>

Li S, Young KH, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma [Internet]. Vol. 50, *Pathology*. Elsevier B.V.; 2018. p. 74-87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29167021/>



Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

Declaración de contribución de los autores

Mildrey García Hernández contribuyó con la recogida del dato primario, la confección de la base de datos, el procesamiento de los datos, la discusión y la redacción del artículo.

Anairis Herrera Suárez contribuyó con la recogida del dato primario, la confección de la base de datos, el procesamiento de los datos.

Luís Enrique Curbelo Gutiérrez contribuyó con la recogida del dato primario, la confección de la base de datos.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

