

ACTUALIZACIÓN

Aumento de volumen testicular en pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Srs. Javier Willatt¹, José Villanueva¹, Oscar Vega¹, Dominique Truan¹,
Valeria Schonstedt¹ y Dra. Carmen Gloria Rostion^{2,3}

¹Alumno de quinto año Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil,
Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

³Servicio de Cirugía, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río.

Resumen

El incremento de volumen escrotal en el paciente pediátrico incluye una larga lista de diagnósticos posibles. Existen dos patrones: uno corresponde a un aumento repentino, generalmente asociado a dolor agudo y signos inflamatorios tales como calor local y eritema. El otro es un aumento de volumen gradual, sin dolor, molestias, fiebre, inflamación ni injuria local y permite orientarse a alteraciones de origen anatómico (hidrocele, hernias, varicocele) o procesos neoplásicos tales como linfoma, leucemia o tumores testiculares. Excepcionalmente se han reportado casos de presentación inicial de leucemia linfoblástica aguda (LLA) manifestada por aumento de volumen escrotal. Sin embargo, los testículos sí son el sitio principal de RECAIDA extramedular en niños con LLA. Existe evidencia respecto al rol del sistema nervioso central y los testículos como lugares santuarios, en los cuales las células leucémicas se encontrarían a salvo de los agentes quimioterápicos, y desde los cuales podrían volver a infiltrar la médula ósea. Además, niños con recurrencia testicular tratados en forma local con radioterapia desarrollan recurrencia medular en los siguientes meses, y pacientes con leucemia testicular aislada muestran metástasis a linfonodos abdominales. Esto indicaría que la leucemia testicular sería parte de la enfermedad sistémica, lo que implica repetir el tratamiento sistémico de la LLA en la manifestación testicular.

Palabras clave: Leucemia linfoblástica aguda, recaída testicular.

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es considerada el cáncer más frecuente en la niñez, correspondiendo a 32-35% del total de neoplasias,

con una incidencia anual de 2,5 a 3 casos por cada 100.000 niños menores de 15 años (1). En nuestro país esta cifra equivale a 100-120 casos nuevos al año. La distribución por edad muestra un punto cumbre en la edad preescolar, con una frecuencia similar entre ambos sexos, levemente mayor en hombres.

En los últimos 20 años se han logrado importantes avances en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, llegando a la sobrevida libre de eventos (SLE) a más de 70% (2-3).

La LLA se puede presentar clínicamente como con síntomas y signos ya sea agudos o insidiosos que reflejan anemia, neutropenia y trombocitopenia subyacentes secundarias a la invasión medular y de otros tejidos, entre los que es muy infrecuente el testicular. En Chile se realizó un estudio con 100 pacientes y en ninguno se encontró aumento testicular al momento del diagnóstico. En cambio, se encontraron adenopatías, aumento de volumen en articulaciones, mama, glándula salival, entre otros (4).

Diagnóstico diferencial de aumento de volumen testicular

El aumento de volumen escrotal en el paciente pediátrico incluye una larga lista de diagnósticos posibles (Tabla 1). Hay dos patrones básicos de aumento de volumen escrotal. El primer patrón corresponde a un aumento gradual de volumen escrotal, no asociado a dolor, molestias, inflamación, fiebre ni injuria local. Este inicio paulatino nos permite descartar procesos agudos testiculares y orientarnos a patologías anatómicas como hidrocele, hernias o varicocele o procesos neoplásicos tales como linfoma, leucemia o tumores testiculares. Hernias e hidrocele son frecuentes de observar. Adecuada anamnesis y examen físico nos orientan en un 80% al

diagnóstico. Excepcionalmente se han reportados casos de presentación de leucemia linfoblástica aguda manifestada por aumento de volumen escrotal. Cualquier paciente con aumento de volumen testicular doloroso no asociado a inflamación, trauma o infección debe ser evaluado con una radiografía de tórax para identificar la presencia de una masa mediastínica o lesiones en el parénquima pulmonar.

Tabla 1. Causas de aumento de volumen escrotal

Anatómicos

1. Hidrocele
2. Hernia
3. Torsión testicular
4. Apéndice torsión testicular
5. Varicocele

Infecciosos

1. Epididimitis
2. Celulitis escrotal
3. Orquiitis

Neoplasias

1. Tumor testicular
2. Leucemia testicular

Misceláneos

1. Edema escrotal idiopático
2. Púrpura Schonlein Henoch
3. Trauma
4. Hidrocele Traumático
5. Sarcoidosis
6. Elefantiasis
7. Necrosis grasa
8. Angioma o quiste
9. Hipertrigliceridemia

El segundo patrón de presentación corresponde a un aumento repentino de volumen escrotal, generalmente asociado a dolor agudo que hace que el paciente se rehúse a ser tocado, junto a signos inflamatorios tales como calor local y eritema. Puede estar acompañado de otros síntomas como vómitos, fiebre, disuria, poliaquiuria o tenesmo. Esto puede deberse a:

1. Origen vascular por una torsión testicular, torsión de la hidátide de Morgagni o una hernia inguinal atascada.

2. Origen inflamatorio como una epididimitis u orquiepididimitis aguda y edema escrotal idiopático.
3. Origen traumático
4. Tumores, hidrocele, hematocele, púrpura de Schönlein-Henoch.

Las causas más frecuentes son la torsión de hidátide de Morgagni, la epididimitis y la torsión testicular. La diferencia clínica entre estos cuadros es muy difícil y cualquier examen complementario que demore el tratamiento más de 6 horas de iniciado el cuadro clínico puede determinar un daño irreversible. Luego, si no se puede descartar el compromiso vascular con la clínica o con la ecotomografía testicular doppler color se debe intervenir inmediatamente.

La torsión testicular puede presentarse a cualquier edad, siendo más frecuente en la vida intrauterina y la pubertad (torsión intravaginal) entre los 8 y los 18 años.

La torsión de hidátide de Morgagni u otro resto embrionario derivado de los conductos de Müller, son la causa más frecuente de testículo agudo en menores de 14 años. Se presenta como dolor testicular localizado en el polo superior asociado a una masa redondeada de 2 a 3 mm., azulada, visible a trasluz. El diagnóstico es fácil en las primeras horas antes que el escroto tenga edema, haciendo imposible diferenciarlo de una torsión testicular. Ante la sospecha, la ecotomografía testicular con doppler color permite certificar un flujo sanguíneo testicular normal. Si existe la certeza se puede esperar la resolución espontánea, pero ante la duda, la exploración quirúrgica de urgencia es obligatoria. La epididimitis aguda es menos frecuente y de curso lento; se presenta con dolor, enrojecimiento y aumento de volumen del epidídimo. Puede extenderse al testículo, al escroto y tejidos vecinos. Se asocia a fiebre, síntomas generales o urinarios. Puede ser secundario a una infección urinaria especialmente en niños con malformaciones del tracto urinario, instrumentación uretral, reflujo uretro-vesículo-deferencial o con una implantación ureteral ectópica en la vía espermática. La ecotomografía testicular doppler color permite ver aumento del flujo sanguíneo en el testículo y el epidídimo. Siempre en caso de duda se justifica la exploración quirúrgica.

Recurrencia testicular en LLA

Previo a los años 60, el compromiso testicular en la LLA era bastante excepcional. Sin embargo, se ha observado un aumento en el porcentaje de recurrencia testicular. Los reportes indican una frecuencia de ésta de entre 0.9-8.8% (5). Por lo tanto, han aparecido nuevos problemas e interrogantes, poniendo en discusión la leucemia testicular. Numerosas investigaciones han aportado evidencia respecto al rol del sistema nervioso central y los testículos como lugares santuarios, en los cuales las células leucémicas se encuentran a salvo de los agentes quimioterápicos, y desde los cuales pueden volver a infiltrar la médula ósea. Sin embargo, estudios recientes utilizando reacciones de cadena de polimerasa (PCR) para identificar las secuencias específicas de la leucemia han demostrado que las células malignas pueden estar presentes en la médula ósea al momento de la recurrencia extramedular, aunque a la microscopia se observe remisión medular de la enfermedad.

Además, en observaciones clínicas se ha visto que niños con recurrencia testicular tratados en forma local con radioterapia desarrollan recurrencia medular dentro de los siguientes meses, y pacientes con leucemia testicular aislada mostraban metástasis a los linfonodos abdominales.

Respecto al diagnóstico de laboratorio, se ha demostrado que la técnica de detección por PCR es más sensible y específica que la histología tradicional para detectar la infiltración testicular.

En la biopsia testicular se ha observado que la infiltración se produce en el intersticio y no en los túbulos. El metotrexato penetra el intersticio alcanzando buenas concentraciones, por lo cual los pacientes con recurrencia testicular pueden ser tratados con altas dosis de metotrexato sin radioterapia, a fin de preservar la función endocrina testicular y la espermatogénesis (6).

Estos datos indicarían que la leucemia testicular sería parte de la enfermedad sistémica, poniendo en duda el rol de santuario de los testículos, por lo que sería necesario repetir el tratamiento sistémico de la leucemia frente a la manifestación testicular (7-8).

Datos claves (9)

- La recaída testicular es una causa importante de falla de tratamiento de la LLA pediátrica.

- La sobrevivencia de un paciente con recaída testicular tratada en forma adecuada es de 82% a seis años.
- Los pacientes que presentan una recaída testicular durante el tratamiento de la LLA tienen mal pronóstico.
- Es crucial el seguimiento de estos pacientes a largo plazo, a fin de detectar precozmente la recaída testicular.

Por último, se debe destacar que el pronóstico depende, en gran parte, del tiempo que ha transcurrido desde el término de la quimioterapia a la presentación de la recurrencia. Así, si ésta se presenta durante el tratamiento el pronóstico es malo.

Referencias

1. Young Y., Miller R. Incidence of malignant tumours in U.S. children. *J Pediatr* 1975; 86: 254-258.
2. Reiter A., Schrappe M. Chemotherapy in 998 unselected childhood acute lymphoblastic leukemia patients. Results and conclusions of the multicenter trial ALL-BFM 86. *Blood* 1994; 84: 3122-3133.
3. Schorin M., Blattner S., Gelber R., et al. Treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia: Results of Dana Farber Cancer Institute/Children's Hospital acute lymphoblastic leukemia consortium protocol 85-01. *J Clin Oncol* 1994; 12: 740-747.
4. Campbell M., Ferreiro M., Tordecilla J. et al. Leucemia linfoblástica aguda. Características al diagnóstico en 100 niños. *Rev. Chil. Pediatr.* 1999; 70(4): 288-293. SSN 0370-4106. [Citado 14 Abril 2006] Disponible en Internet: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41061999000400004&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Schorin M., Blattner S., Gelber R., Tarbell N., Donnelly M., Dalton V. et al. Treatment of childhood acute lymphoblastic leukaemia: results of Dana-Farber Cancer Institute Children's Hospital acute lymphoblastic leukaemia consortium protocol 85-01. *J Clin Oncol* 1994; 12: 740-7.
6. Kayay H. Testicular infiltration in acute lymphoblastic leukaemia. *Br J Haematol* 1993; 53: 537-42.
7. Riccardi R., Vigersly R., Barnes S., Bleyer W., Poplack D. Methotrexate levels in the interstitial

- space and seminiferous tubule of the rat testis. Cancer Res 1982; 42: 1617-9.
8. Forest J., Turner T., Howards S. Cyclophosphamide and blood testis barrier. Surg Forum 1979; 30: 552-3.
9. Quaranta B., Halperin E., Kurtzberg J., Clough R., Martin P. The Incidence of Testicular Recurrence in Boys with Acute Leukemia Treated with Total Body and Testicular Irradiation and Stem Cell Transplantation Cancer 2004; 101: 845-850.