

Tumores testiculares en pediatría: a propósito de dos casos

Patricia Troitiño Álvarez
Médico de familia. PAC Xinzo de Limia. Ourense.

Eugenia Méndez Estévez
Médico de familia. PAC Xinzo de Limia. Ourense.

Pilar Salgado Rodríguez
Pediatra. C.S. Mariñamansa. Ourense.

Cad Aten Primaria
Año 2007
Volumen 14
Pág. 318-321

PALABRAS CLAVE:

1. Pediatric non Hodgkin lymphoma
2. Painless pediatric testicular masses
3. Stem cell transplantation related donors

1. Linfoma no Hodgkin infantil
2. Masas testiculares indoloras infantiles
3. Trasplante de células de cordón de donantes emparentados

INTRODUCCIÓN

Las masas testiculares en niños se diferencian de las de los adultos en su comportamiento mayoritariamente benigno. Sin embargo, en algunos casos puede tratarse de una neoplasia maligna.

Dado que la forma de presentación más habitual es como una masa indolora, la exploración testicular resulta una parte fundamental en los controles pediátricos.

Los linfomas no Hodgkin representan la tercera neoplasia más frecuente en niños. El tratamiento de elección es la quimioterapia. Nuevas terapias, como el trasplante de progenitores hematopoyéticos, suponen una alternativa en aquellos pacientes donde el tratamiento citostático es ineficaz.

Es necesario el seguimiento a largo plazo de estos pacientes, tanto por el mayor riesgo de tumores secundarios como por otros efectos adversos derivados de los tratamientos, que pueden aparecer incluso años después de finalizados.

Presentamos conjuntamente dos casos clínicos de nuestra consulta que reflejan las dos diferentes vertientes que las masas testiculares tienen en pacientes pediátricos. Un punto de partida similar, una

masa indolora a nivel testicular y un pronóstico diametralmente opuesto.

CASOS CLÍNICOS

El primer caso es un lactante de diez meses con antecedente de ingreso por ictericia neonatal. En revisión, presenta tumefacción escrotal en teste izquierdo. En ecografía se describe tumoración de predominio anecoico, detectándose flujo intratesticular con doppler, sugiriendo que probablemente sea una tumoración no seminomatosa de tipo carcinoma de células embrionarias ó teratoma. Este supuesto se confirma en anatomía patológica, al tratarse de un teratoma quístico maduro. Se realizó orquiectomía y no fue necesario seguimiento, dado el comportamiento benigno de estos tumores.

El segundo caso es un niño de tres años y medio que acude por primera vez a la consulta del centro aquejado de molestias a nivel de pene.

No tenía antecedentes neonatales de interés. El curso del embarazo fue normal, siendo cesárea a término por mioma uterino. Pesó al nacer 3,800 kg y la alimentación se realizó con lactancia artificial. No se recogían antecedentes de ingresos hospitalarios previos ni de intervenciones quirúrgicas. Únicamente se registraba la existencia de hidrocele izquierdo que se resolvió al año de vida. El control de salud realizado a los tres años de edad no presentó anomalías. Completó la vacunación correspondiente a su edad según calendario vacunal. En la exploración física presentaba una pequeña erosión uretral. Fue a nivel testicular donde se localizaron los hallazgos patológicos, con asimetría testicular a expensas de un aumento de tamaño del teste izquierdo, de consistencia dura, no reductible e indoloro a la palpación. No presentaba adenopatías en cadenas periféricas, ni masas ó megalias palpables a nivel abdominal. Se remitió al segundo nivel para completar estudio de la masa testicular detectada.

Las determinaciones bioquímicas, hematológicas y las pruebas de coagulación estaban dentro de los valores normales. Tan sólo se

Para correspondencia

Patricia Troitiño Álvarez
Rúa Telleira, 12 4ªA. 32004 Ourense. patritroi@yahoo.es

apreciaba un discretísimo aumento de la VSG (17, siendo el rango [0-10]). No se detectaron alteraciones en el perfil hormonal tiroideo y HCG. Los marcadores tumorales (α -feto-proteína y CEA) eran normales. Las serologías para VHB, VHC, VEB, CMV, VHS, toxoplasma, parvovirus y varicela negativas.

En la ecografía testicular se describía un tumor testicular izquierdo de ecogenicidad homogénea. El estudio de extensión consistió en radiología de tórax, ecografía abdominal y TAC tóraco-abdomino-pélvico sin detectar afectación.

Se realizó orquiectomía inguinal izquierda y orquidopexia derecha. El informe provisional de la biopsia testicular fue tumor maligno indiferenciado, remitiéndose al servicio de oncohematología pediátrica de referencia.

El estudio anatomopatológico definitivo describe la presencia en testículo y epidídimo de una amplia proliferación tumoral con patrón predominantemente nodular (90%), infiltrando tabiques conectivos. Se identifican más de 25 centroblastos por campo. En inmunohistoquímica se demuestra positividad para CD20, BCL6 y CD10, Ki 67 > 70%. CD3, BCL2 y paraqueratina AE1/AE3 fueron negativos. Con todos estos datos se establece el informe anatomopatológico de linfoma no Hodgkin B.

Con el diagnóstico provisional de linfoma no Hodgkin B de alto grado estadio I, pendiente de los resultados de la biopsia medular para estadiaje definitivo, se inicia tratamiento citostático según el Protocolo de la Sociedad Española de Oncología (SHOP-98) con prednisona, ciclofosfamida, vincristina y adriamicina. Posteriormente es necesario un ajuste en el protocolo, al detectarse infiltración en biopsia medular. Se añade metotrexate y profilaxis intratecal. El diagnóstico definitivo de nuestro paciente es linfoma no Hodgkin B de alto grado estadio IV con afectación testicular y medular (< 70%).

A los cuatro años y medio de edad se detecta persistencia de infiltración medular a pesar de completar tratamiento quimioterápico. La alternativa en este momento es el trasplante de progenitores hematopoyéticos. Se obtuvieron de cordón umbilical criopreservado de hermano HLA idéntico. La terapia de acondicionamiento del paciente, previa a la recepción, incluyó irradiación corporal total (1200 cGy fraccionada) y ciclofosfamida.

Se hizo necesaria la reconstitución inmunitaria con revacunación según el calendario propuesto por el servicio de referencia (Figura 1).

En la actualidad, nuestro paciente tiene 8 años y medio. Realiza revisiones anuales en centro de referencia y lleva cuatro años en remisión completa. En un control reciente se ha derivado a consultas de endocrinología por estancamiento en la curva de talla, en probable relación con efecto secundario de los tratamientos recibidos.

FIGURA 1

Calendario vacunal para restablecimiento inmunidad

1º mes	Haemofilus Meningococo C DTPa Polio im	VHB		
> 1º mes	Gripe anual (mínimo durante 2 años)			
2º mes		VHB		
3º mes	Haemofilus Meningococo C DTPa Polio im			
4º mes			Neumococo conjugada	
5º mes	Haemofilus DTPa Polio im		Neumococo conjugada	
6º mes			NC conjugada (si < 2años)	
7º mes				TRIPLE VIRICA
1 año		VHB	Neumococo polisacárida	TRIPLE VIRICA

DISCUSIÓN

Las masas testiculares en niños se diferencian de los tumores testiculares de los adultos en que el comportamiento es mayoritariamente benigno. Estudios multicéntricos recientes cifran esta benignidad entorno al 74%⁽¹⁾. Esto justifica que las pruebas para determinar extensión no se realicen al inicio, sino tras la confirmación histológica del diagnóstico. Sin embargo, en algunos casos puede tratarse de una neoplasia maligna. Representan el 1-2% de los tumores sólidos pediátricos⁽¹⁾ (Tabla 1).

TABLA 1

Clasificación tumores testiculares pediátricos

- Tumores células germinales
 - Tumor del seno endodérmico (El más frecuente)
 - Teratoma (2º en frecuencia)
 - Epidermoide
 - Otros tumores de células germinales
- Tumores estroma gonadal
 - Células de la granulosa
 - Células de Sertoli
 - Células de Leydig
 - Inespecíficos
- Otros tumores: Gonadoblastoma
- Enfermedad metastásica: Leucemias
- Linfoma
- Masas paratesticulares: Rabdomyosarcoma

La manifestación clínica inicial es una masa testicular indolora en el 90% de casos⁽¹⁾⁽²⁾. Puede asociarse con la presencia de hidrocele (15%). La eco-doppler tiene una sensibilidad del 100% para tumores y además permite el diagnóstico diferencial con otras entidades⁽³⁾.

El teratoma representa el 30% de tumores de células germinales. Su comportamiento es benigno, por lo que no son necesarias pruebas para seguimiento posterior⁽¹⁾. Los niveles de AFP son normales (< 100ng/ml). La imagen ecográfica suele presentar una masa heterogénea con calcificaciones en el interior. El tratamiento recomendado es la cirugía conservadora del teste⁽⁴⁾. Esto se modifica en varones postpuberales, donde es necesario aplicar los protocolos del adulto⁽¹⁾.

Los linfomas son proliferaciones clonales malignas de linfocitos. Son la tercera neoplasia más frecuente en niños, tras la leucemia y los tumores del sistema nervioso central. De éstos, los no Hodgkin son los más frecuentes⁽⁵⁾.

Existe una clasificación histológica de escasa aplicación práctica. El sistema de clasificación más utilizado es el St Jude para linfoma no Hodgkin infantil (Tabla 2).

TABLA 2

Estadificación St. Jude LnH

Estadio I (Localizada)	Tumor único (extraganglionar) ó 1 sola región anatómica (ganglionar) salvo el mediastino ó el abdomen
Estadio II (Regional)	<input type="checkbox"/> Tumor único (extraganglionar) con afectación de ganglios regionales <input type="checkbox"/> ≥ 2 regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma <input type="checkbox"/> 2 tumores únicos extraganglionares con ó sin afectación de ganglios regionales en el mismo lado del diafragma <input type="checkbox"/> Tumor primario del aparato digestivo, por lo general en el área ileocecal, asociado ó no con afectación de ganglios mesentéricos, que se deben resear de forma macroscópica (>90%)
Estadio III (Extensa)	<input type="checkbox"/> 2 tumores únicos (extraganglionares) a ambos lados del diafragma <input type="checkbox"/> ≥ 2 regiones ganglionares por encima y por debajo del diafragma <input type="checkbox"/> Cualquier tumor intratorácico primario (mediastínico, pleural ó tímico) <input type="checkbox"/> Cualquier forma de enfermedad intraabdominal extensa
Estadio IV (Diseminada)	Cualquiera de las anteriores con afectación inicial del sistema nervioso central y/o de la médula ósea al momento del diagnóstico

La etiología de estos tumores es desconocida, aunque se han propuesto múltiples factores de riesgo (Tabla 3)⁽⁶⁾. Los estudios realizados hasta el momento no confirman que factores como el nivel socioeconómico, la dieta, el estilo de vida ó la exposición a animales incrementen el riesgo. Sí hay evidencias en el caso de los estados de inmunosupresión, tanto en los adquiridos como en las inmunodeficiencias congénitas. También se ha demostrado la implicación del virus Epstein-Barr (VEB) en el desarrollo de la enfermedad, puesto que incrementa el número de células susceptibles de sufrir una transformación maligna. Fármacos (difenilhidantoína, cimetidina,

antagonistas H2), exposiciones a radiaciones, pesticidas y solventes orgánicos muestran relación con un mayor riesgo de enfermedad⁽⁶⁾.

TABLA 3

Factores de riesgo propuestos para LnH

- Nivel socioeconómico y urbanización (sin evidencia)
- Predisposición genética (factor necesario, pero no suficiente)
- Déficit inmunológico
 - Inmunosupresión postrasplante
 - Terapia inmunosupresora sin trasplante
 - Inmunodeficiencias congénitas
 - SIDA
- Virus
 - HTLV-1
 - VEB (cofactor)
- Bacterias. Helicobacter pylori
- Vacunas: BCG
- Fármacos: Difenilhidantoína, Cimetidina y Antagonistas H2
- Radiaciones ionizantes
- Ocupaciones: Pesticidas y solventes orgánicos
- Exposiciones a animales (sin evidencia)
- Dieta y otros factores estilo de vida (sin evidencia)

El tratamiento de elección es la quimioterapia, que se emplea en todos los pacientes independientemente del estadio en el que se encuentren, puesto que la enfermedad se considera diseminada y de alto grado en todos ellos⁽⁵⁾. Se aplica el protocolo CHOP, que incluye 6 ciclos con ciclofosfamida, vincristina, metotrexato y prednisona. La profilaxis intratecal se reserva para los casos en que se detecta afectación medular ó de sistema nervioso central⁽⁷⁾. El trasplante de progenitores hematopoyéticos es la alternativa en aquellos casos en los que fracasa el tratamiento citostático. Sólo el 25% de pacientes tienen un hermano donante HLA compatible. Si el hermano es HLA idéntico, la frecuencia de recaídas se reduce hasta 25-30%. Es conveniente realizar el trasplante lo antes posible tras recaída porque la enfermedad se encuentra menos evolucionada y la tolerancia al tratamiento es mejor⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

En niños trasplantados es necesario reiniciar la vacunación, puesto que se pierde la memoria inmunológica. No existe una pauta unificada. A partir del sexto mes postrasplante se emplean virus inactivados. A los 2 años, se considera completada la reconstitución inmunológica y se emplean vacunas con virus atenuados⁽¹¹⁾.

El seguimiento a largo plazo de los pacientes pediátricos con cáncer debe contemplar los efectos tardíos derivados del empleo de terapias para su patología (Tabla 4)⁽¹²⁾(Figura 2)⁽¹²⁾.

En relación con la quimioterapia intratecal y la radioterapia es posible que presenten a largo plazo tumores en sistema nervioso y déficits cognitivos.

Desde el punto de vista endocrino, es necesario realizar control de la progresión de la curva de peso y talla, puesto que la radiación empleada en la terapia podría afectar a la secreción de hormona de crecimiento. Se correlaciona con dosis entre 1800-3000 cGy⁽¹²⁾.

TABLA 4

Efectos tardíos de la quimioterapia

Sistema	Agente	Efectos
SNC y SNP	QMT intratecal	Disfunción cognitiva
	Metotrexate	Leucoencefalopatía Convulsiones
	Cisplatino	Hemiplejía. Alts. neuropsiquiátricas Neuropatía periférica Hipoacusia
	Corticoides	Cataratas
Respiratorio	Bleomicina	Fibrosis pulmonar
Cardiocirculatorio	Antraciclina	Miocardopatía Insuficiencia cardíaca Arritmias
Renal	Metales pesados	Lesión glomerular ó tubular. Insuficiencia renal
Genitourinarias	Ciclofosfamida	Disfunción miccional Cáncer vejiga
Reproductivo	Agt. Alquilantes	Hipogonadismo Infertilidad
Esquelético	Metotrexate	Osteopenia. Osteoporosis Necrosis avascular
	Corticoides	
Hematológico	Agentes Alquilantes Metales pesado Etopósido	LMA secundaria

Pediatrics in Review. Vol 28 nº 1. Marzo 2007

El hipotiroidismo está presente en más del 50% de estos pacientes, incluso a muy largo plazo, en relación con radioterapia hipofisaria (> 3000 cGy) y tiroidea (> 2000 cGy). Es por ello que se realiza control anual de perfil tiroideo y ecografía tiroidea⁽⁵⁾.

La fertilidad también puede verse comprometida. Es necesario controlar la evolución de la maduración sexual y realizar determinaciones hormonales.

Las familias deben ser informadas del riesgo incrementado de segundos tumores, que es entre 5 y 20 veces superior al de la población general⁽¹²⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- Agarwal PK, Palmer JS. Testicular and paratesticular neoplasms in prepubertal males. *The Journal of urology*. September 2006; 176 (3): 875-881
- William P. Adelman, Alain Joffe. Tumores y cáncer testicular. *Pediatrics in review* 2006; 27(2): 73-75
- LM Casado Moragón, MD Mansilla Legorburo, F Mansilla Legorburo, F Puertas Hernández, M Atienzar Tabarra. Tumores testiculares: valoración ultrasonográfica. SERAM 2000. Madrid
- E. Cao Avellaneda, H. Alarcón Martínez, J.L. Fuster Soler, P. López Cubillana, E. Linares Riestra, M. Pérez Albacete. Tumores testiculares y paratesticulares prepuberales. *Actas Urol Esp* 2005; 29 (4): 355-359
- Nelson, Behrman, Kliegman & Jenson. *Tratado de pediatría*. 17ª edición. Ed. Elsevier. 2006. Cap.125-129 y 488.

FIGURA 2

Efectos tardíos de la radiación

Lugar radiado	Sistema	Efectos
Cerebro	SNC	Disfunción cognitiva. Leucoencefalopatía. Tumores secundarios SNC ACVA. Ototoxicidad. Mielitis.
	SNP	Ceguera. Neuropatía periférica
	Endocrino	Pubertad precoz. Déficit hormona crecimiento. Obesidad.
Cabeza	Vista	Cataratas. Alts córnea, conducto lagrimal, retina, esclerótica. Neuropatía óptica
	Oído	Timpanoesclerosis. Otoesclerosis. Disfunción Trompa. Hipoacusia de conducción ó neurosensorial
	Esquelético	Anomalías craneofaciales
	Respiratorio	Sinusitis crónica
	Endocrino	Hipo/hipertiroidismo. Nódulos. Cáncer
Tórax y abdomen superior	Respiratorio	Fibrosis pulmonar. Neumonitis intersticial tardía. Enfermedad pulmonar restrictiva/obstructiva
	Cardiocirculador	Miocardopatía. Pericarditis
	Reticuloendot	Enf coronaria. Valvulopatía
	Hepático	Asplenia funcional a dosis >3000cGy Fibrosis hepática. Cirrosis Carcinoma hepatocelular Cáncer de mama
Abdomen inferior y pelvis	Renal	HTA
	Digestivo	Obstrucción intestinal. Estenosis. Cáncer
Músculo	Endocrino	Disfunción ovarios/testículos
	Genitourinario	Cistitis hemorrágica. Cáncer
	Columna	Escoliosis/cifosis
Extremidades	Extremidades	Trastornos crecimiento
	Cáncer 2º	Sarcoma

Pediatrics in Review. Vol 28 nº 1. Marzo 2007

- J. Ferris Tortajada, J. García Castell, O. Berbel Tornero y S. Clar Gimeno. Factores de riesgo para los linfomas no hodgkinianos. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 230-238
- I. Gómez García, R. Rodríguez Patrón, E. Sanz Mayayo, J.M. Rodríguez Luna, A. Palmeiro Uriach, S. Conde Someso, F.J. Burgos Revilla, D. García Ortells, A. Escudero Barrilero. Linfoma testicular primario. Aportación de un nuevo caso y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp* v.28 n.2. Madrid, feb. 2004
- J. García Castro; M. Ramírez Orellana; A. Pérez Martínez; L. Madero López. Terapias celulares en Oncología. *Oncología (Barc.)* 2006: v.29 n.6
- J.J. Ortega Aramburu. Resultados del trasplante de progenitores hematopoyéticos de sangre de cordón umbilical de donante no emparentado en comparación con el trasplante de médula ósea en niños. *Haematológica/edición española*, 2005; 90 (Supl 1): 116-122
- C.Colino. Estado actual de la investigación con células madre. *An Esp Pediatr*. 2003; 59 (6): 552-55
- M. Ortín de Miguel, E. Bureo Dacal, C. Bonilla Miera, M.J. Lozano de la Torre y A. Zubizarreta Ypiña. Inmunoprofilaxis activa después del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en pacientes pediátricos. *An Esp pediatr*. 2001; 55: 39-44
- Mandy M. Meck, Margaret Leary, Richard H. Sils. Efectos tardíos en sobrevivientes en cáncer en la infancia. *Pediatrics in Review*. Marzo 2007; 28 (1): 32-37