

Reacción leucemoide asociada a orquiepididimitis. Reporte de un caso

Leukemoid reaction in a patient with epididymo-orchitis. Case report

Javier Martín Severini, Matías Lahitte, María Julia Milano, Lucrecia Gagliardo, Luciana Carmelina Cantizano, Julio Norberto Miljevic

Servicio de Clínica Médica. Hospital J. B. Alberdi. Secretaría de Salud Pública. Municipalidad de Rosario. Argentina.

INTRODUCCIÓN

La reacción leucemoide es una leucocitosis extrema reactiva; se atribuye a la producción aumentada de citoquinas y se describe sobre todo en asociación con infecciones graves, tumores malignos, intoxicaciones, hemorragias o hemólisis aguda¹⁻³. Aunque su significado es incierto, cobra importancia ya que siempre plantea el diagnóstico diferencial con las leucemias^{2,4}.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 82 años de edad, con antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), hipertensión arterial (HTA), gastritis erosiva, sondaje vesical permanente por obstrucción al flujo urinario secundaria a hiperplasia prostática benigna, poliquistosis renal e insuficiencia renal crónica estadio III.

El paciente cursaba seis días de internación en el servicio de clínica médica por exacerbación de EPOC, con buena evolución y habiendo suspendido corticoides sistémicos (dexametasona 8 mg/día) 24 horas antes, cuando presentó en el hemograma leucocitosis con desviación de la fórmula a la izquierda (30.300 leucocitos/mm³ con 3% de metamielocitos). A las 24 horas de este hallazgo analítico comenzó con fiebre y dolor en testículo derecho, constatándose aumento del tamaño (12 cm de diámetro mayor) y de la consistencia del mismo, aumento de la temperatura lo-

cal, dolor que cedía con la sobre-elevación (Signo de Prehn) y secreción uretral purulenta peri-sonda. El reflejo cremasteriano estaba presente. En la analítica se evidenció leucocitosis extrema (89.300 leucocitos/mm³) y aumento de la proteína C reactiva (PCR) (**Tabla 1**), por lo que comenzó tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro (vancomicina e imipenem) cubriendo flora intrahospitalaria.

Se realizó frotis de sangre periférica que mostró serie roja con anisocitosis e hipocromía leves. En la serie blanca, metamielocitos 5%, neutrófilos en cayado 5%, neutrófilos segmentados 78% (con aumento de granulaciones específicas), eosinófilos 1%, basófilos 0%, linfocitos 5% y monocitos 6%. Serie plaquetaria normal. Impresión diagnóstica: reacción leucemoide.

Se solicitó ecografía testicular (**Figura 1**) que informó, del lado derecho, edema escrotal, hidrocele leve, epidídimo aumentado de tamaño y testículo hipocogénico con aumento difuso del tamaño compatible con orquiepididimitis. La ecografía abdominal, renal, vesical y prostática reveló múltiples formaciones quísticas de contenido homogéneo y paredes lisas en ambos riñones, la mayor de 40 mm. Próstata heterogénea y de tamaño aumentado (peso: 62 g). Se realizó tomografía de tórax que mostró mediastino centrado, sin adenomegalias. Signos de enfisema centrolobulillar difuso con ligeros engrosamientos intersticiales basales. Sin evidencia de nódulos pulmonares ni derrame pleural.

Tabla 1. Laboratorios				
Determinación	Ingreso	Día 6	Día 7	Día 21 (Alta)
Hematocrito (%)	39,6	39	37	37,5
Hemoglobina (g/dl)	12,8	12,8	12,6	12,2
Leucocitos/mm ³	24.900	30.300	89.300	8500
Fórmula Leucocitaria (% NS-E-B-L-M)	86-0-0-7-7	78-0-0-12-7 Metamie. 3%	94-0-0-4-2	60-10-0-24-6
Plaquetas/mm ³	399.000	358.000	345.000	345.000
Glicemia (mg%)	147	104	93	67
Urea-Creatinina (mg%)	88-1,86	86-1,82	73-1,77	48-1,55
Sodio-Potasio-Cloro (mEq/l)	137-4-99	134-4,3-98	129-4,2-95	139-3,9-98
Calcemia-Fosfatemia (mg%)	9,7-3,1		8,2	
Albuminemia (g/dl)	4		2,94	
Bilirrubina total (mg%)	0,2		0,5	
Bilirrubina directa (mg%)	0,1		0,31	
Bilirrubina indirecta (mg%)	0,1		0,19	
TGO (mUI/ml)	27		18	
TGP (mUI/ml)	26		53	
Gama GT (UI/l)	22		30	
Fosfatasa Alcalina (FAL) U/l	317		232	
LDH			340	
VES (mm/1er. Hora)	98		95	30
PCR (mg/l)	13,4		298,2	19,3
CEA (ng/ml)			3,2	
AFP (ng/ml)			< a 1,3	
Sub U. Beta GCH (mUI/ml)			< a 5	
Orina completa del ingreso	Densidad 1020, pH 6, hematíes ++, leucocitos +			
Orina completa del día 7	Densidad 1025, pH 6, proteínas 0,53 g/l, leucocitos +++++, piocitos ++, hematíes +++, hemoglobina +++			

Los hemocultivos fueron negativos. En el cultivo de orina y de exudado uretral se rescató *Pseudomona aeruginosa* solo sensible a imipenem y ceftazidima, por lo que se rotó el tratamiento a esta última. Luego de 14 días de terapia con antibióticos el paciente se encontró asintomático, sin alteraciones al examen genital ni leucocitosis.

DISCUSIÓN

Se habla de leucocitosis extrema cuando el recuento de leucocitos es superior a 50.000/mm³. Este hallazgo puede ser primario, tal es el caso de las leucemias, o secundario a otras patologías, como en la reacción leucemoide, entidades que plantean un importante diagnóstico diferencial^{2,3,5}.

La reacción leucemoide fue descrita por primera vez en 1926 y aún hoy su significado diagnóstico y pronóstico sigue siendo incierto. Es una leucocitosis extrema reactiva; su causa primaria se encuentra fuera de la médula ósea, y generalmente se asocia con

infecciones graves, intoxicaciones, hemorragias o hemólisis aguda y tumores malignos (Tabla 2)¹⁻⁴. Puede ser manifestación paraneoplásica de casi todos los tipos de tumores sólidos, aunque es un diagnóstico de exclusión^{2,7}.

No se sabe mucho acerca de la incidencia y el curso de las reacciones leucemoides, debido a que la mayoría del conocimiento existente sobre el tema se basa en informes de casos⁵.

Uno de los pocos trabajos de revisión que aparecen sobre el tema estudió 143 adultos con leucocitosis extrema. El 63% de ellos tuvo diagnóstico de leucemia (36% linfocítica crónica, 16% mieloides aguda, 10% mieloides crónica y 1% linfocítica aguda). En un 17,5% la causa fue farmacológica -factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF)- y en el otro 17,5% estuvo asociado a otras enfermedades; 9 pacientes tuvieron bacteriemia, 11 pacientes presentaron alguna neoplasia, 3 pacientes con necrosis tisular debido a isquemia, 1 con pancreatitis biliar y otro presentó una cirrosis descompensada⁵.

Tabla 2. Causas de reacción leucemoide**Infeciosas**

Shigelosis
Abscesos hepáticos
Tuberculosis
Sepsis

Paraneoplásicas

Carcinoma broncogénico
Cáncer de vejiga, riñón y próstata
Carcinoma de lengua y nasofaringe
Tumor carcinoide
Carcinoma hepatocelular
Carcinoma esofágico
Colangiocarcinoma
Cáncer de cérvix y de ovario
Hemangiosarcoma esplénico
Liposarcoma y sarcoma de partes blandas
Leiomiomas de la vesícula
Melanoma
Metástasis óseas
Mieloma múltiple
Enfermedad de Hodgkin

Inducida por drogas

G-CSF
Corticoides
Tetraciclina
Estreptoquinasa

Misceláneas

Cetoacidosis diabética
Hepatitis alcohólica
Intoxicación por etilenglicol
Necrosis entérica

G-CSF: factores estimulantes de colonias granulocíticas.



Figura 1. Ecografía testicular que muestra edema escrotal, hidrocele leve, epidídimo aumentado de tamaño y testículo hipocogénico con aumento difuso del tamaño.

Dentro de las causas farmacológicas de reacción leucemoide, se describen algunos casos asociados al uso de corticoides sistémicos^{3,7}. La leucocitosis puede aparecer entre el segundo y el décimo segundo día de comenzado el tratamiento y con dosis tan bajas como 100 mg/día de hidrocortisona; sin embargo, excepcionalmente es mayor a 40.000 leucocitos/mm³⁸.

Dentro de los tumores urológicos que pueden presentar reacción leucemoide se describe el cáncer de testículo, entidad que, además, cursa con aumento del volumen escrotal, como presentaba nuestro paciente. Sin embargo, este último hallazgo incluye una larga lista de diagnósticos diferenciales (**Tabla 3**). Cuando es gradual, sin fiebre, dolor ni signos inflamatorios locales, orienta a alteraciones de origen anatómico como hidrocele, hernias, varicocele, o a procesos neoplásicos tales como linfoma, leucemias o tumores testiculares⁹.

Entre las causas de leucocitosis extremas asociadas con aumento del tamaño testicular aparece la leucemia linfática aguda (LLA). Se trata generalmente de recaídas en pacientes con antecedente de LLA ya tratada, siendo excepcional como forma de presentación^{9,10}.

Cuando el aumento del volumen escrotal es agudo y se acompaña de signos locales de inflamación se debe considerar el diagnóstico de orquiepididimitis, que es la inflamación, con o sin infección, del epidídimo y de los testículos, siendo la causa más común de aumento del volumen escrotal¹¹. Sin embargo, no hemos encontrado casos reportados de reacción leucemoide asociada.

Tabla 3. Causas de aumento del volumen escrotal**Anatómicas**

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

Infeciosas

1. Epididimitis
2. Celulitis escrotal
3. Orquitis

Neoplásicas

1. Tumor testicular
2. Leucemia testicular

Misceláneas

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

En la orquiepididimitis existe una distribución bimodal con un pico de incidencia entre los 16 y 30 años de edad y otro después de los 50 años¹¹.

En los mayores de 35 años la infección es producida por patógenos comunes del tracto urinario, como la *Escherichia coli* y menos frecuentemente *Ureaplasma urealyticum*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. En este grupo, los factores de riesgo para el desarrollo de orquiepididimitis incluyen la instrumentación del tracto urinario y las anomalías anatómicas, como la hiperplasia prostática¹¹, que presentaba nuestro paciente.

En conclusión, las causas más frecuentes de aumento del volumen escrotal con leucocitosis extrema son probablemente la reacción leucemoide asociada a cáncer de testículo y la infiltración testicular en la leucemia linfática aguda. Sin embargo, cuando se presenta en forma aguda y con signos de flogosis, se debe considerar el diagnóstico de orquiepididimitis, una causa poco descrita de reacción leucemoide.

BIBLIOGRAFÍA

1. Qureshi KM, Raman AK, Tan D, Fakhri MG. Leukemoid reaction in pancreatic cancer: a case report and review of the literature. *J Pancreas* (Online) 2006; 7(6):631-634.
2. Shin HP, Jeon JW, Park JJ, Cha JM, Joo KR, Lee J, Kim GY, Kang SY. A case of leukemoid reaction in a patient with sarcomatous hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol*. 2011; 17:226-228.
3. Sakka V, Tsiodras S, Giamarellos-Bourboulis EJ, Giamarellou H. An update on the etiology and diagnostic evaluation of a leukemoid reaction. *Eur J Int Med*. 2006; 17:394-398.
4. Neureiter D, Kemmerling R, Ocker M, Seidhofer C, Faber V, Stöcher M y cols. Differential diagnostic challenge of chronic neutrophilic leukemia in a patient with prolonged leukocytosis. *J Hematopathol*. 2008; 1:23-27.
5. Halkes CJ, Dijkstra HM, Eelkman Rooda SJ, Kramer MH. Extreme leukocytosis: not always leukaemia. *Neth J Med*. 2007; 65:248-251.
6. Lawrence YR, Raveh D, Rudensky B, Munter G. Extreme leukocytosis in the emergency department. *QJ Med*. 2007; 100:217-223.
7. Granger JM, Kontoyiannis DP. Etiology and outcome of extreme leukocytosis in 758 nonhematologic cancer patients. A retrospective, single-institution study. *Cancer* 2009; 115:3919-23.
8. Reding M, Hibbs J, Morrison VA, Swaim W, Filice G. Diagnosis and outcome of 100 consecutive patients with extreme granulocytic leukocytosis. *Am J Med*. 1998; 104:12-16.
9. Willatt J, Villanueva J, Vega O, Truan D, Schonstedt D, Rostion CG. Aumento de volumen testicular en pacientes con leucemia linfoblástica aguda. *Rev Ped Elec*. 2006; 3(1):8-11.
10. Tsili AC, Tsampoulas C, Giannakis D, Papastefanaki M, Tsiriopoulos I, MD, Sofikitis N, Efremidis SC. Tuberculous epididymo-orchitis: MRI findings. *Br J Radiol*. 2008; 81:166-169.
11. Trojian TH, Lishnak TS, Heiman D. Epididymitis and Orchitis: An Overview. *Am Fam Physician* 2009; 79(7):583-587.