

Metástasis cutáneas de coriocarcinoma secundarias a tumor germinal mixto testicular

Cutaneous metastasis of choriocarcinoma secondary to mixed germ cell tumor of the testis

María C. López Santoro¹, María M. Gómez Carril², Mariana Arias¹, Alejandra Abeldaño³, Cristina Kien⁴, Graciela Pellerano⁵

Resumen

Las metástasis cutáneas se observan ocasionalmente, y son responsables de su aparición las neoplasias halladas con mayor frecuencia en la población.

El coriocarcinoma es un tumor maligno que puede originarse en las células germinales o derivar del trofoblasto fetal. Se caracteriza por la secreción de gonadotropina coriónica humana (B-HCG), con tendencia a la diseminación hemática, y es extremadamente raro encontrar siembras de esta estirpe tumoral en la piel.

Describiremos el caso de un paciente de sexo masculino, de 35 años, con metástasis cutáneas múltiples, secundarias a carcinoma testicular (Dermatol Argent 2008;14(3):207-210).

Palabras clave: coriocarcinoma, metástasis cutáneas.

Abstract

Cutaneous metastases represent a relatively rare phenomenon in patients with malignant tumors. Its frequency correlates with the internal malignancies that prevail in the general population.

Choriocarcinoma is a highly malignant tumor arising from germ cells or fetal trophoblastic cells, characterized by secretion of human chorionic gonadotrophin (B-HCG), and hematogenous spread. The presentation of choriocarcinoma as a cutaneous metastasis is highly uncommon.

We present the case of a 35 year-old male patient with diagnosis of multiple cutaneous metastasis arising from testis carcinoma (Dermatol Argent 2008;14(3):207-210).

Key words: choriocarcinoma, neoplasm metastasis.

Fecha de recepción: 21/5/07 | **Fecha de aprobación:** 12/7/07

1. Residente y cursista de la Carrera de Médicos Especialistas en Dermatología de la UBA.
 2. Concurrente y cursista de la Carrera de Médicos Especialistas en Dermatología de la UBA.
 3. Médica de planta del Servicio de Dermatología.
 4. Jefa del Servicio de Dermatopatología.
 5. Jefa del Servicio de Dermatología.
- Unidad de Dermatología. Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich". Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Rep. Argentina.

Correspondencia

María Carolina López Santoro: Libertad 1199 7º
(1012) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina
Tel: 4811-0433. E-mail: clopezsantoro@gmail.com

Introducción

El coriocarcinoma es un tumor maligno que puede surgir de las células trofoblásticas. Está constituido por dos estirpes celulares típicas: el citotrofoblasto y el sincitiotrofoblasto. Debido a que sus células liberan gonadotropina coriónica humana (B-HCG) y ocasionan incremento del nivel de esta hormona en sangre, entre quienes lo padecen se puede observar precocidad isosexual en niños y trastornos menstruales, agrandamiento mamario y cambios androgénicos en adultos. Es característica la diseminación por vía hemática a los pulmones, el hígado y el cerebro. La piel es un sitio raro de asiento tumoral, que puede orientar para arribar al diagnóstico.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 35 años, que fue admitido en el Servicio de Cirugía General por episodio de hemo-

rragia digestiva alta. Como antecedentes personales de relevancia se le había realizado orquiectomía izquierda, un mes previo a la internación, por tumor de testículo (histopatología: tumor germinal mixto [70% coriocarcinoma y 30% teratoma]) y aún presentaba dosaje de B-HCG elevado (+++).

Al ingreso se observaron, en la radiografía de tórax, múltiples imágenes radioopacas compatibles con suelta de globos.

Tuvo episodios repetidos de melena, por lo que requirió múltiples transfusiones.

El paciente fue derivado para completar estudios al Servicio de Clínica Médica.

Fibroendoscopia digestiva alta: lesiones con sangrado activo. Se interpretó el cuadro como secundario a malformaciones vasculares y se le realizó ligadura endoscópica. Videocolonoscopía: restos hemáticos sin lesiones. Gammagrafía con GR Tc99: hemorragia digestiva alta en yeyuno íleon. Arteriografía: lesiones compatibles con angiodisplasia *versus* malformaciones vasculares en yeyuno proximal, que fueron tratadas mediante escleroterapia y embolización con resolución del sangrado.

Debido a que el paciente presentaba dolor abdominal se solicitó ecografía de abdomen: hígado de tamaño conservado, en segmento IV imagen focal hiperecoica homogénea de 33 x 21 mm compatible con hemangioma.

Las lesiones cutáneas surgieron a los 10 días de su internación, y fueron de rápido crecimiento, por lo que se solicitó la evaluación por nuestro servicio.

Examen físico: lesiones tumorales múltiples eritematovioláceas, de aspecto angiomaatoide, de 0,3 a 1 cm de diámetro, blandas, localizadas sobre cicatriz quirúrgica, región malar y areolar izquierdas, cuero cabelludo y dorso (**Fotos 1 y 2**). Con diagnóstico presuntivo de siembra tumoral a distancia, se realizó biopsia de una de las lesiones, cuyo resultado informó metástasis compatibles con coriocarcinoma (**Foto 3**).

El paciente comenzó con cefalea tensional, solicitándose tomografía computada de cerebro: múltiples lesiones nodulares hiperdensas de distribución cortical con edema de sustancia blanca perilesional compatibles con secundarismo. En una nueva radiografía de tórax se evidenció rápida progresión de las lesiones previas.

El paciente falleció antes de iniciar tratamiento quimioterápico (hemorragia cerebral-pulmonar).



Foto 1.



Foto 2.

Discusión

Las metástasis representan la fase final de una serie compleja de interacciones entre células tumorales y los tejidos del huésped. Las células tumorales pueden alcanzar la piel por invasión directa desde un tumor subyacente, por implante accidental durante una intervención quirúrgica o procedimientos diagnósticos y por diseminación linfática o hematogena.¹

La incidencia de las metástasis cutáneas, según diferentes estudios, oscila entre 1,4 a 10,4%, en relación con el tipo de estudio evaluado y la localización del tumor primario.² Abrams y cols.³ consideraron a la piel en el décimo octavo lugar como sitio más común de metástasis luego de

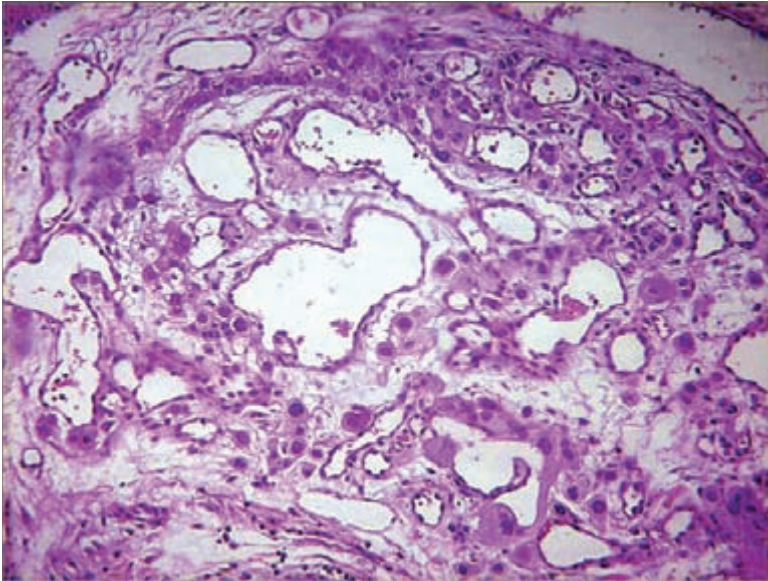


Foto 3.

la evaluación de una serie de 1000 autopsias. El origen del tumor primario se correlaciona con las neoplasias observadas con mayor frecuencia en la población: el carcinoma de mama en la mujer, y el de pulmón en el hombre.

Las siembras cutáneas de tumores urológicos son poco frecuentes y se asocian con un pronóstico pobre. Ocurren en el 1% de los pacientes con enfermedad avanzada. La más común es la de origen renal, seguida por la de próstata; la del testículo es menos frecuente.⁴

Ocasionalmente las metástasis cutáneas muestran características histológicas típicas que proveen claves diagnósticas decisivas para inferir el origen tumoral. Estos casos incluyen células con mucina en el carcinoma de colon, estructuras glandulares con bilis en el hepatoma, células claras en el carcinoma renal y, como en este caso, sinciciotrofoblasto y citotrofoblasto.

El coriocarcinoma es un tumor maligno de células trofoblásticas caracterizado por la secreción de B-HCG. En las mujeres generalmente es precedido por estados gravídicos, correspondiendo el 50% de los casos a molas hidatiformes, el 25% a abortos y el 15% a embarazos a término. Menos frecuentemente deriva de las células germinales del ovario. En el hombre, por lo común se origina de las células germinales testiculares, casi exclusivamente durante la segunda y tercera década de la vida.² Hay que considerar que también pueden generarse de otros carcinomas, como de estómago o de colon.^{3,5}

Se clasifican en dos grupos histológicos heterogéneos: coriocarcinoma puro, compuesto sólo por sincicio-citotrofoblasto, y tumores mixtos de células germinales, donde el coriocarcinoma puede ser uno de sus componentes. Esta última variedad es la que se presenta usualmente en el hombre. El coriocarcinoma puro de testículo es raro, representa 0,3-1,3% de los tumores testiculares.^{2,4-7}

El citotrofoblasto está compuesto por células poligonales o cuboides, redondas y de gran tamaño, con citoplasma pálido, de núcleo oval y nucléolo prominente. El sinciciotrofoblasto consiste en masas de células

más grandes, pleomórficas, de citoplasma eosinófilo y algo granular. El núcleo es grande, irregular, con nucléolos basofílicos. El sinciciotrofoblasto rodea al citotrofoblasto, formando un patrón plexiforme semejante a los precursores de vellosidades coriónicas. A menudo se encuentran áreas de hemorragia y necrosis. La inmunohistoquímica es positiva para HCG en el citoplasma del sinciciotrofoblasto, pero no del citotrofoblasto.^{3,7}

Se debe considerar que otros tumores de células germinales, como carcinoma embrionario, disgerminoma y poliembrioma, evidencian sinciciotrofoblasto HCG positivo, pero no muestran el patrón bifásico constituido por sincicio-citotrofoblasto como en el coriocarcinoma. El diagnóstico sólo se establece cuando se hallan ambos elementos.³

Clínicamente se observan múltiples tumores eritematovioláceos, de aspecto angiomaticoide, firmes al tacto, de aparición brusca, con posibilidad de ulcerarse.^{2,4} Sin embargo, las manifestaciones clínicas no son específicas, y el diagnóstico depende de los hallazgos histopatológicos, correlacionados con los datos clínicos y de laboratorio.

La diseminación es por vía hemática y los sitios más comunes de metástasis son, en orden decreciente: pulmón (60-90%), vagina (40-50%), vulva (10-15%), cerebro, hígado (10%), riñones y bazo (menos de 5%).³ La piel es un sitio raro de asiento tumoral. Cuando se hallan lesiones cutáneas secundarias, en general la enfermedad se encuentra diseminada en otros sitios, y el pronóstico es sombrío.

La B-HCG es una glicoproteína secretada normalmente por las células del sinciciotrofoblasto de la placenta humana. Sus niveles séricos y urinarios están invariablemente elevados en estos pacientes, lo cual constituye un marcador de mal pronóstico que permite monitorizar la terapéutica.⁷ Un tratamiento exitoso es seguido por el descenso de B-HCG a niveles indetectables. Los valores elevados persistentes se asocian a tumor residual o recurrencias.

En la bibliografía consultada encontramos 14 casos de metástasis cutáneas de coriocarcinoma. De ellos, 9 eran hombres y 5 mujeres, de entre 22 y 74 años de edad (con una media de 33,4 años). En cuanto a la presentación clínica, 9 se manifestaron como tumores solitarios y los restantes como lesiones múltiples. Las lesiones fueron descritas como nódulos rojizos de aspecto angiomaticoide, o nódulos subcutáneos asintomáticos. En 8 de los casos se identificó como origen del tumor primario el

testículo, en 5 casos no fue identificado y en 1 el origen fue el útero. Las localizaciones de las metástasis cutáneas fueron: cuero cabelludo, hombros, dorso, abdomen y tronco. De los casos revisados, 7 fallecieron dentro de los tres primeros meses, 1 al año, 3 se encontraban vivos al momento de las publicaciones y 3 se desconoce. En todos los casos se observaron en las metástasis cutáneas las características típicas histológicas del coriocarcinoma.¹⁻⁷

Conclusión

Consideramos de interés este caso, ya que ilustra claramente una patología de baja incidencia de presentación. De acuerdo con la bibliografía a nuestro alcance, se han publicado hasta la fecha catorce casos; el nuestro es el decimoquinto.

También resulta interesante destacar que generalmente las metástasis cutáneas de tumores mixtos corresponden a una de las estirpes celulares que los componen y que la elevación continua de B-HCG en plasma implica un pronóstico sombrío, ya que traduciría la siembra del tumor a distancia o su persistencia a nivel local.

Quisiéramos recalcar la importancia de tener en mente que

la piel puede ser asiento de metástasis de tumores internos, y que observarla detalladamente, con una fuerte sospecha clínica en numerosas ocasiones, permite llegar al diagnóstico del tumor primario.

Referencias

1. Weedon D. Metástasis cutáneas. En: Weedon D, Strutton G. Piel Patología. Ed. Marbán, Madrid, 2002:855-861.
2. Sang Gun P, Jae Yong C, Se Hoon K, Dongsik B. Cutaneous metastasis of choriocarcinoma: a case report. J Korean Med Sci 2005;20:683-686.
3. Citado por: Chhieng D, Jennings T, Slominski M, Mihm Jr. M. Choriocarcinoma presenting as a cutaneous metastasis. J Cutan Pathol 1995;22:374-377.
4. Delpero G, Pedemonte R, Depetris S, Aybar I, Salazar S. Metástasis cutánea de carcinoma de testículo. A propósito de un caso. Arch Argent Dermatol 2005;55:203-206.
5. Shimizu S, Nagata Y, Han-yaku H. Metastatic Testicular Choriocarcinoma of the Skin. Am J Dermatopathol 1996;18:633-636.
6. Oosterhuis J. Tumours of the testis. Histopathology 2002;41(Suppl 2):376-402.
7. Requena L, Sanchez M, Aguilar A, Sanchez Yus E. Choriocarcinoma of the Testis Metastatic to the Skin. J Dermatol Surg Oncol 1991;17:466-470.



Vacunas para HPV: más allá de las expectativas

Las vacunas son altamente eficaces (80 a 90%) en la prevención de enfermedades. Fue una sorpresa encontrar que la eficacia de las vacunas para HPV se hallaba en un rango de 95 a 100%, especialmente para gente virgen de exposición. Fueron desarrolladas para la prevención del cáncer cervical, y se ha descubierto con su empleo que pueden prevenir un grupo más amplio de enfermedades, como cáncer vulvovaginal. Además, la vacuna cuadrivalente tiene componentes contra HPV 16, 18, 6 y 11, estos últimos causantes de verrugas genitales (15% de la población tiene verrugas genitales en algún momento de su vida), que podrían prevenirse así como lesiones vulvovaginales no cancerosas.

El HPV 16 provoca el 55% de los cánceres cervicales, y el HPV 18 otro 15%. La vacuna cuadrivalente es altamente eficaz en la prevención de lesiones precancerosas cervicales y vulvovaginales, y la prevención de verrugas genitales causadas por HPV 6 y 11.

La vacuna bivalente actúa como prevención de HPV 16 y 18 y ha demostrado su eficacia en la prevención del cáncer cervical. No contiene HPV 6 y 11, y no actúa contra las verrugas genitales.

Existen "parientes cercanos" del HPV 16, como los 31, 33 y 52, y del HPV 18, como los 39, 45 y 59, y al ser las vacunas altamente inmunogénicas ofrecen protección ampliada, sobre la base de la proteína L-1.

Estas vacunas han sido probadas en mujeres jóvenes de entre 16 y 25 a 26 años, pero existe información de su eficacia en mujeres de hasta 45 años.

Hay otras malignidades relacionadas con el HPV que podrían beneficiarse de su capacidad preventiva, tales como cáncer anal (con el HPV como causa importante), cáncer vulvovaginal (50 a 70% causado por o asociado a HPV), cánceres orofaríngeos, relacionados en 20 a 40% con HPV 16, y cánceres de cabeza y cuello en general, de los cuales se sabe que están asociados mayormente por HPV.

Brown DR, et al.

MedScape Dermatology CME. Dec 21, 2007.

Alejandro Campos Carlés