

Metástasis renal de seminoma clásico

Edmundo Erbey Castelán-Maldonado,* César Iván Peña-Ruelas,* César Valentín Ignacio-Morales,** Sarah Aracely Romero-Martínez,*** Paul Constantino Sánchez-Arbea****

Resumen

Introducción: el 50% de los tumores testiculares de células germinales corresponde a seminoma. Las metástasis renales son poco frecuentes y usualmente se reconocen en necropsias.

Caso clínico: hombre de 24 años de edad, con antecedente de orquiectomía radical izquierda por seminoma clásico (estadio I) y radioterapia adyuvante. En el onceavo mes de seguimiento presentó beta-gonadotropina coriónica humana de 13.37 mUI/ml y deshidrogenasa láctica 615 UI/L. La tomografía computada mostró en el riñón izquierdo un tumor de 9 x 8 cm, lobulado y heterogéneo. Se realizó nefrectomía radical izquierda. En base a los hallazgos histopatológicos e inmunohistoquímicos se estableció el diagnóstico de seminoma clásico metastásico a riñón.

Conclusión: la mayoría de los tumores renales corresponden a neoplasias primarias, pero en pacientes con antecedente de neoplasias extra-renales se debe considerar la posibilidad de lesiones metastásicas.

Palabras clave: seminoma clásico, metástasis, renal.

Abstract

Introduction: Seminoma comprises approximately 50% of testicular germ cell tumors. Renal metastases are infrequent, and are usually recognized at necropsy.

Clinical case: A 24 years-old man with history of left radical orchiectomy due to classical seminoma (stage I), and adjuvant radiotherapy, showed elevated levels of beta-human chorionic gonadotropin and lactate dehydrogenase in the eleven month follow-up. Computed tomography showed a 9 x 8 cm lobulated, heterogeneous tumor in the left kidney. The histopathological and immunohistochemical assay demonstrated a classical metastatic seminoma.

Conclusion: The majority of renal tumors represent primary neoplasm; in patients with extra-renal tumors we must consider the possibility of a metastatic disease.

Key words: Classical seminoma, metastasis, renal.

Introducción

Los tumores testiculares de células germinales representan las neoplasias malignas más frecuentes en hombres de 15 a 34 años de edad.^{1,2} El 50% de los casos de tumores testiculares de células germinales corresponde a seminoma;³ 93% de los casos son de tipo clásico y el resto son seminomas espermatocíticos.⁴

La diseminación metastásica del seminoma generalmente ocurre por el sistema linfático hacia los ganglios linfáticos retroperitoneales.⁵ La presencia de metástasis renales de un tumor primario testicular se observa con mayor frecuencia en las necropsias de los pacientes que sucumben a la enfermedad.^{6,7}

Determinar el origen de un tumor es vital para valorar el pronóstico de los pacientes y para planear un esquema de tratamiento adecuado. El diagnóstico de una metástasis de un tumor de células germinales en un adulto, con o sin antecedente de tumor testicular, puede representar un verdadero reto.⁸ Presentamos un caso de metástasis renal de seminoma testicular.

Caso clínico

Hombre de 24 años de edad con antecedente de orquiectomía radical izquierda realizada en mayo de 2009 por un seminoma clásico. De acuerdo a los estudios de extensión fue etapificado en estadio I, el tratamiento adyuvante correspondió a 16 fracciones de radioterapia a 3600 cGy que finalizó en octubre de 2009. Durante su vigilancia los marcadores tumorales y los estudios de extensión no mostraron datos de actividad tumoral.

* Departamento de Anatomía Patológica.

** Servicio de Urología.

*** Servicio de Oncología Médica.

**** Servicio de Imagenología.

Hospital de Especialidades No. 25. Centro Médico Nacional del Noreste. Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, México.

Correspondencia:

Dr. Edmundo Erbey Castelán-Maldonado
Hospital de Especialidades No. 25
Instituto Mexicano del Seguro Social
Av. Lincoln y Gonzalitos s/n.
Col.: Morelos C.P. 64180 Monterrey, N.L., México
Tel.: (81) 83714100 Ext. 41386 a 41389
Correo electrónico: a.patologica_imss_mty@yahoo.com

Recibido para publicación: 16-01-2012

Aceptado para publicación: 02-04-2012

En abril de 2010 el paciente refirió dolor en flanco izquierdo con irradiación a región lumbosacra izquierda, sin embargo negó síntomas urinarios. A la exploración física presentó el signo de Giordano en el lado izquierdo. En los exámenes de laboratorio destacaron la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (beta-GCH) de 13.37 mUI/ml y la deshidrogenasa láctica de 615 UI/L.

La tomografía computada abdomino-pélvica con contraste vía oral e intravenoso (figura 1) mostró en el riñón izquierdo una tumoración lobulada, de 9×8 cm, heterogénea, de 41 HU en promedio, la cual ocasionaba pérdida de su forma habitual. No se observaron adenopatías, ni alteraciones en el riñón derecho.

Con la sospecha diagnóstica de un tumor renal primario, el paciente fue sometido a nefrectomía radical izquierda. Durante la cirugía se identificó una lesión blanquecina, de aproximadamente 4×3 cm, con origen en el riñón izquierdo y que infiltraba las asas intestinales, sin embargo debido a las condiciones del paciente no se realizó su resección.

En el servicio de Anatomía Patológica se recibió el riñón izquierdo con peso de 980 gr, que midió $14 \times 9 \times 8$ cm, la superficie de corte (figura 2) mostró un tumor de $10 \times 8 \times 7$ cm, lobulado, heterogéneo, con áreas sólidas blanco-amarillentas y zonas de degeneración quístico-hemorrágicas, con afección a la pelvis renal y ruptura de la capsula; la glándula suprarrenal no presentó alteraciones.

Las secciones histológicas mostraron un tumor no encapsulado que invadía el parénquima renal (figura 3) y estaba constituido por nidos de células malignas delimitadas por septos de tejido conectivo y linfocitos (figura 4). Las células neoplásicas presentaban abundante citoplasma claro,

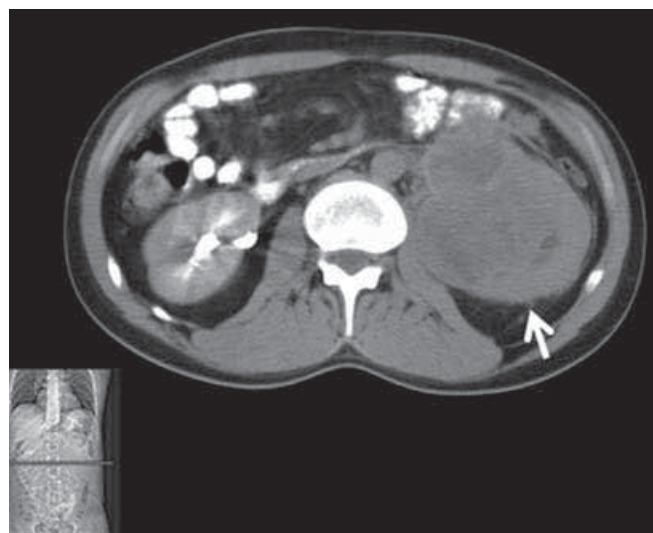


Figura 1. Tomografía computada de abdomen con doble contraste en cortes axiales que muestra un tumor heterogéneo y lobulado en el riñón izquierdo (flecha).

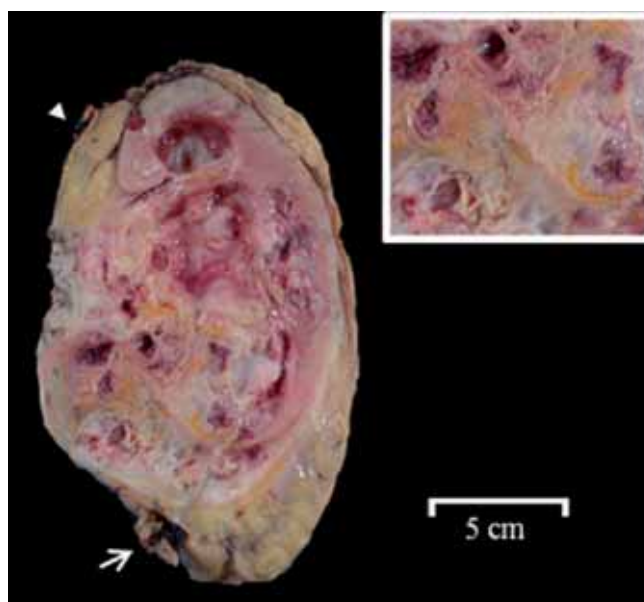


Figura 2. Superficie de corte del riñón izquierdo que muestra un tumor heterogéneo, se identifica uréter (flecha) y glándula suprarrenal (punta de flecha). El recuadro muestra a detalle las áreas sólidas, quísticas y hemorrágicas.

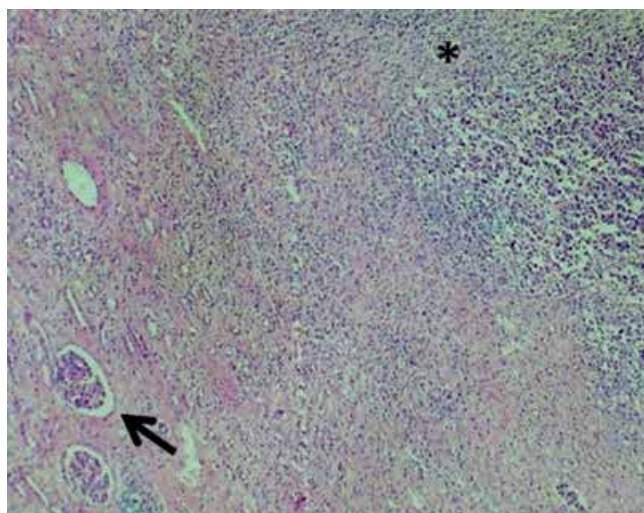


Figura 3. Células tumorales (*) en relación con glomérulos (flecha) y túbulos renales (hematoxilina & eosina, x4).

membranas celulares bien delimitadas, núcleo redondo u oval y nucléolo evidente, ocasionalmente con mitosis atípicas, así como algunas células gigantes de tipo sincitiotrofoblasto (figura 5).

Se realizó un panel de marcadores de inmunohistoquímica que mostró reactividad intensa a nivel citoplasmático en las células neoplásicas para fosfatasa alcalina placentaria (PLAP) y focal en las células de tipo sincitiotrofoblasto para gonadotropina coriónica humana (GCH), así como

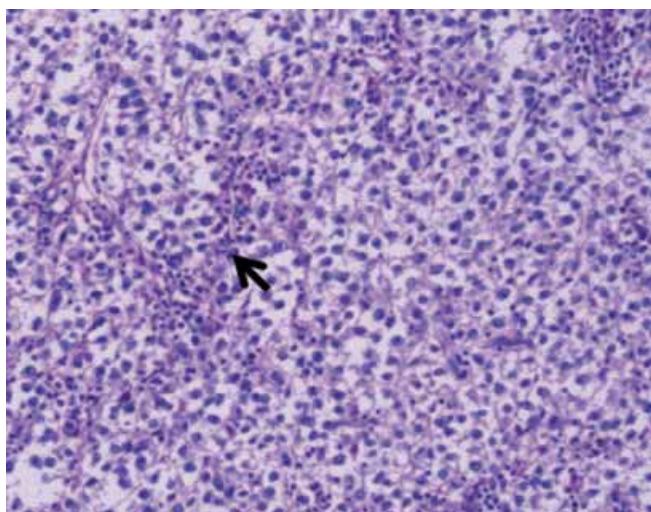


Figura 4. Grupos de células tumorales delimitadas por septos fibrosos (flecha) con infiltrado linfoplasmocitario (hematoxilina & eosina, x10)

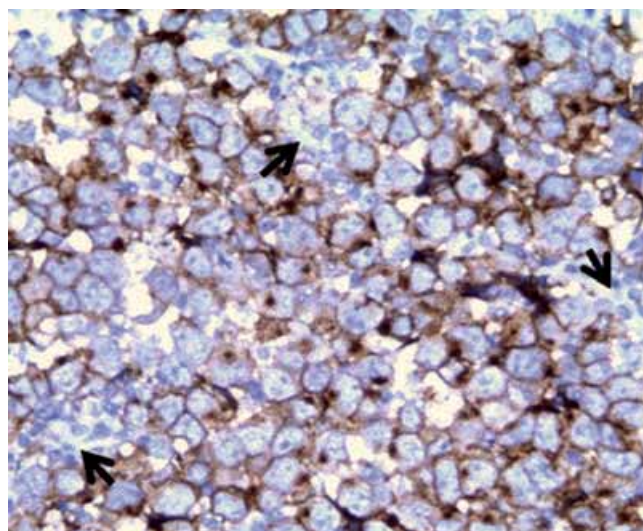


Figura 6. Células neoplásicas con inmunorreactividad (citoplasma café-marrón) a fosfatasa alcalina placentaria y células linfoplasmocitarias (flecha) con ausencia de reactividad (x40).

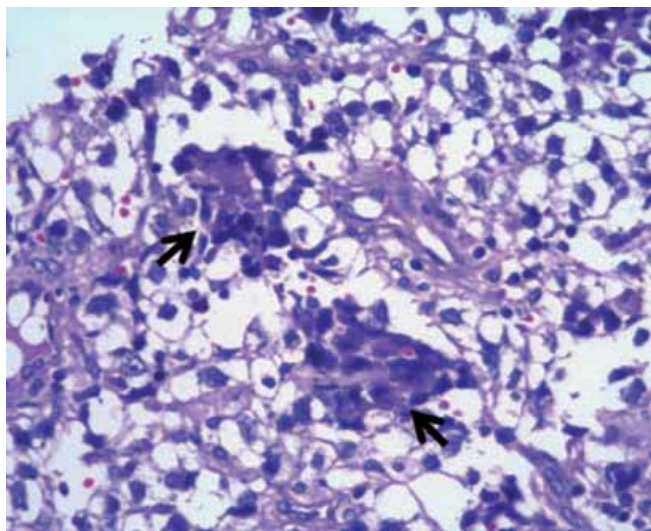


Figura 5. Células gigantes tipo sincitiotrofoblasto (flechas) y células tumorales con citoplasma claro (hematoxilina & eosina, x40).

reactividad en el infiltrado linfoplasmocitario para el antígeno común leucocitario (CD45); dichos marcadores confirmaron el diagnóstico de seminoma clásico (Figura 6).

Posterior a la nefrectomía el paciente presentó insuficiencia renal aguda con azoemia pre-renal, inicialmente las medidas terapéuticas se basaron en el manejo de líquidos y diuréticos de asa a dosis baja, pero ante la presencia de oliguria se optó por la colocación de catéter Mahurkar para iniciar terapia de reemplazo renal.

Discusión

En estudios de necropsias se ha observado una frecuencia de 7 a 20% de metástasis renales procedentes de diversos órganos;^{9,10} en una revisión de 100 tumores renales, 19 casos fueron metastásicos y solo un caso correspondió a un tumor testicular primario.¹⁰ Se han reportado metástasis de seminoma a múltiples órganos, incluyendo los retroperitoneales e intraperitoneales;¹¹ las metástasis viscerales son más frecuentes a pulmones, hígado y cerebro.⁵ Se considera que 10 a 20% de los pacientes con seminoma en estadio I presentan afección abdominal oculta.¹² La recurrencia de la enfermedad se ha observado entre los 12 a 41 meses posteriores a la orquiectomía.¹²

La diseminación del seminoma se desarrolla a partir de los vasos linfáticos que siguen el trayecto de la vena espermática y que drenan hacia los nodos retroperitoneales localizados entre las vértebras torácicas inferiores y las lumbares.^{5,13,14} La revisión del material histológico de la orquiectomía mostró la presencia de un seminoma clásico con extensa permeación vascular tanto linfática como sanguínea. Probablemente en nuestro caso la ruta hematogena, a partir de la vena espermática izquierda que drena en la vena renal ipsilateral, fue la vía de diseminación hacia el parénquima renal.

El seguimiento de los pacientes con neoplasias malignas testiculares requiere una vigilancia cuidadosa con la medición de marcadores tumorales como la alfa feto-proteína, la deshidrogenasa láctica y la beta-GCH.^{15,16} Un incremento de la beta-GCH puede preceder al cuadro clínico y a los

cambios radiológicos, generalmente se considera que refleja una recurrencia de la enfermedad e incluso su elevación es lo único que se necesita para instaurar un tratamiento quimioterapéutico.¹⁶ La beta-GCH se detecta en forma sérica en tumores no seminomatosos y hasta en 49% de los pacientes con seminoma;¹⁶ la elevación de dicha hormona se explica por la presencia de células gigantes tipo sincitiotrofoblasto como fue en este caso.

La enfermedad metastásica renal se manifiesta generalmente como tumores bilaterales, múltiples y usualmente poco definidos.¹⁷ Sin embargo en la mayoría de los casos las características radiológicas no permiten diferenciar una metástasis de un carcinoma de células renales.⁹ La evidencia sugiere que en los pacientes con una neoplasia maligna extra-renal sin evidencia de enfermedad en otro sitio, un tumor renal es con gran certeza un carcinoma de células renales; sin embargo en los pacientes con una neoplasia maligna extra-renal y con metástasis extra-renales, el tumor renal no debe asumirse como una metástasis.^{9,18}

Una de las indicaciones para realizar una biopsia renal percutánea es la presencia de un tumor solitario y el antecedente de una neoplasia maligna previa.^{17,18} La biopsia percutánea permite diferenciar entre un carcinoma de células renales que es resecable quirúrgicamente y una metástasis;¹⁸ pero si un tumor demuestra características de malignidad, la resección quirúrgica puede realizarse sin una biopsia preoperatoria.⁹

En nuestro paciente la tomografía computada de abdomen mostró un tumor único que reemplazo el parénquima renal y debido a sus características se consideró como principal diagnóstico una neoplasia primaria por lo que se optó por realizar una resección quirúrgica.

En los casos típicos el diagnóstico de seminoma metastásico puede establecerse únicamente en base a las características morfológicas.¹¹ En nuestro caso las características macroscópicas que incluyeron un tumor único, heterogéneo y blanco-amarillento, simulaban un carcinoma renal convencional. Sin embargo las características histopatológicas observadas permitieron realizar un diagnóstico con certeza que fue corroborado con las reacciones de inmunohistoquímica.

El sistema de estadificación tumor-nodo-metástasis (TNM) del Comité Conjunto Americano del Cáncer (AJCC) permite estadificar la enfermedad en: estadio I, de acuerdo al estadio T y a los niveles de marcadores tumorales; el estadio II, de acuerdo al volumen de nodos linfáticos retroperitoneales afectados; y el estadio III, de acuerdo al grado de involucro metastásico y a los niveles de marcadores tumorales.¹⁴

El tratamiento de los pacientes con seminoma es la orquiectomía radical;¹⁵ la radioterapia está indicada en pacientes con estadio temprano (IIB o menor), mientras que

en estadio avanzado (mayor a IIB) la indicación es la quimioterapia citotóxica.¹⁴ Muchos pacientes con seminoma pueden ser curados con terapia de radiación y quimioterapia, incluso en los casos con metástasis a distancia.¹² El estándar de oro en el tratamiento para los tumores testiculares de células germinales metastásicos está representado por la bleomicina-etoposido-cisplatino.^{19,20}

El pronóstico de los tumores testiculares de células germinales ha mejorado notablemente y deben ser considerados como neoplasias malignas curables.^{12,19,20} En estadios tempranos las tasas de curación posterior a cirugía, quimioterapia y radioterapia son cercanas al 100%, y aun en los estadios avanzados, se obtienen entre 85 a 90% de los casos.²¹ A pesar de que se han hecho grandes avances en el tratamiento de esta neoplasia, las condiciones clínicas y el grado de afección metastásica, aunado a factores como la ignorancia, la negación o el miedo, conllevan un pronóstico ominoso. Actualmente desconocemos el estado del paciente debido a que dejó de acudir a sus consultas.

Conclusión

En los pacientes con seminoma se debe brindar un seguimiento acorde a lo indicado por las guías de tratamiento y explicarles la importancia que esto conlleva en su evolución. El seminoma, al igual que otras neoplasias, puede presentar incremento en las cifras de beta-GCH. La mayoría de los tumores renales representan neoplasias primarias. En los pacientes con antecedente de un tumor extra-renal se debe considerar la posibilidad de una metástasis.

Referencias

- Voinea F, Vameşu S, Deacu M, Aşchie M, Poinăreanu I. Classical testicular seminoma in young man. *Rom J Morphol Embryol* 2006;47(4):379-384.
- Garrido-Sánchez GA, Rodríguez-Montes CE. Características histopatológicas del seminoma en el Hospital Central Militar. Estudio retrospectivo a 10 años. *Rev Sanid Milit Mex* 2007;61(4):220-226.
- Gholam D, Fizazi K, Terrier-Lacombe MJ, Jan P, Culine S, Theodore C. Advanced seminoma-treatment results and prognostic factors for survival after first-line, cisplatin-based chemotherapy and for patients with recurrent disease: a single-institution experience in 145 patients. *Cancer* 2003;98(4):745-752.
- Rosai J, Chan JKC, Arber DA, Brunning RD, Desmet VJ, Kleinschmidt-Demasters BK, et al. Male reproductive system – Testis. In: Rosai J, editor. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 10th ed. China: Mosby Elsevier, 2011 p. 1338-1346.
- Özsu S, Erol MM, Öztuna F, Ersöz Ş, Kavgacı H, Aksoy HZ. Endobronchial Metastasis from Testicular Seminoma. *Med Princ Pract* 2008;17:493-495.
- Sharma R, Sekhon MS, Lal P. Metachronous metastasis from testicular cancer masquerading as a renal calculus. *Br J Urol* 1998;82(6):922.

7. Hadley DA, Cannon GH, Bishoff JT. A solitary seminoma renal metastasis presenting as an incidental renal mass. *Urology* 2010;75(2):245-246.
8. Cheng L. Establishing a germ cell origin for metastatic tumors using OCT4 immunohistochemistry. *Cancer* 2004;101(9):2006-2010.
9. Sahni VA, Silverman SG. Biopsy of renal masses: when and why. *Cancer Imaging* 2009;9:44-55.
10. Sánchez-Ortiz RF, Madsen LT, Bermejo CE, Wen S, Shen Y, Swanson DA, et al. A renal mass in the setting of a nonrenal malignancy: When is a renal tumor biopsy appropriate? *Cancer* 2004;101(10):2195-2201.
11. Qiu S, Luna MA. Testicular seminoma metastasizing to the parotid gland: report of a case. *Head & Neck* 2005;27(10):923-926.
12. Fujikawa K, Matsui Y, Oka H, Fukuzawa S, Sasaki M, Takeuchi H. Prognosis of Primary Testicular Seminoma: A Report on 57 New Cases. *Cancer Res* 2000;60(8):2152-2154.
13. Daugaard G, Karas V, Sommer P. Inguinal metastases from testicular cancer. *BJU Int* 2006;97(4):724-726.
14. Lockett CJ, Nandwani GM, Stubington SR. Testicular seminoma - unusual histology and staging with sub epithelial spread of seminoma along the vas deferans. *BMC Urol* 2006;6(1):5 (Consultado 2012 Enero 4). Disponible en <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2490-6-5.pdf>
15. Sato A, Ohigashi T, Oya M, Nakashima J, Marumo K, Murai M. Clinicopathological Features Predicting Nodal Metastasis of Testicular Seminoma: Results from 100 Cases in a Single Institute. *Urol Int* 2006;77(1):64-68.
16. Aherne NJ, Small CA, McVey GP, Fitzpatrick DA, Armstrong JG. Abnormal hCG levels in a patient with treated stage I seminoma: a diagnostic dilemma. *World J Surg Oncol* 2008;6:68. (Consultado 2012, Enero 4). Disponible en <http://www.wjso.com/content/pdf/1477-7819-6-68.pdf>
17. Israel GM, Bosniak MA. How I Do It: Evaluating Renal Masses. *Radiology* 2005;236(2):441-450.
18. Silverman SG, Gan YU, Morteale KJ, Tuncali K, Cibas ES. Renal Masses in the Adult Patient: The Role of Percutaneous Biopsy. *Radiology* 2006;240(1):6-22.
19. Bokemeyer C, Kollmannsberger C, Stenning S, Hartmann JT, Horwich A, Clemm C, et al. Metastatic seminoma treated with either single agent carboplatin or cisplatin-based combination chemotherapy: a pooled analysis of two randomised trials. *Br J Cancer* 2004;91(4):683-687.
20. Malavasi N, Ferrara L, Fiorani C, Saviola A, Longo G. Diagnostic delay in oncology: a case report of metastatic seminoma. *Case Rep Oncol* 2011;4(1):216-221.
21. Bosl GJ, Bajorin DF, Scheinfeld J, Motzer RJ, Chaganti RSK. Cancer of the testis. In: DeVita VT, Lawrence TS, Resenberg SA, editor. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008 p. 1463-1485.