

Coriocarcinoma puro testicular con metástasis en piel. Reporte de dos casos y revisión de la literatura

Pure testicular choriocarcinoma with cutaneous metastases: report of two cases and review of literature

Miriam Puebla Miranda,¹ Carolina González Rivera,² Teresa Cristina Cuesta Mejías³ y Fernanda Bravo Contreras⁴

¹ Jefe del Servicio de Dermatología

² Residente de Medicina Interna

³ Médico adscrito al Servicio de Patología

⁴ Residente del Servicio de Patología

Hospital Juárez de México

RESUMEN

El coriocarcinoma puro testicular es un tumor no seminomatoso que proviene de las células germinales, y la incidencia de metástasis en piel en este coriocarcinoma es infrecuente. Reportamos dos casos en hombres de la tercera y cuarta décadas de la vida con metástasis cutáneas como manifestación simultánea de un coriocarcinoma testicular, las cuales son de mal pronóstico.

PALABRAS CLAVE: coriocarcinoma testicular, metástasis, piel cabelluda.

Introducción

Las metástasis cutáneas constituyen una manifestación infrecuente de las neoplasias internas, se presentan en entre 0.7 y 9% de los tumores y marcan un pronóstico sombrío para el paciente.¹

El coriocarcinoma puro de testículo es un tumor proveniente de las células germinales, no seminomatoso, el cual es extremadamente raro, su pico de incidencia es entre los 25 y 30 años. Es muy agresivo, su diseminación es hematogena y linfática. Un 14% de pacientes con metástasis en piel tienen múltiples sitios metastásicos.² Algunos enfermos presentan metástasis en localizaciones poco comunes, las cuales incluyen la piel, el cerebro y el tracto gastrointestinal.²

Las metástasis cutáneas de coriocarcinoma testicular son raras y reflejan un mal pronóstico a corto plazo, ya que en general se relacionan con metástasis a otros órganos como el pulmón, el cerebro y el hígado.² Se deben analizar las diversas presentaciones de la enfermedad, ya que las metástasis pueden aparecer en diferentes estadios,

ABSTRACT

Pure testicular choriocarcinoma is a non-seminomatous neoplasm from germ cell. Incidence of cutaneous metastases in a pure testicular choriocarcinoma is infrequent. We report two cases in men in the third and fourth decade of life with cutaneous metastases as a simultaneous manifestation of a testicular choriocarcinoma, however this kind of metastases have ominous prognosis.

KEYWORDS: testicular choriocarcinoma, metastases, scalp.

por lo que un diagnóstico temprano puede ofrecer un tratamiento en menor tiempo.

El objetivo de este artículo es reportar dos casos de hombres con metástasis en piel de coriocarcinoma testicular.

Caso 1

Paciente masculino de 32 años de edad, sin antecedentes familiares y personales patológicos de importancia. Acudió a consulta al Servicio de Dermatología en junio de 2008 porque presentaba una “bolita” en el cuero cabelludo, en el examen físico se observó una dermatosis localizada en la piel cabelluda, en la región frontal izquierda, constituida por una neoformación de 2.5 cm de diámetro exofítica, con superficie ulcerada cubierta de costras sanguíneas (figura 1). En el resto de la exploración se encontró una tumoración en el testículo izquierdo, de consistencia dura, no móvil, de 12 cm, no dolorosa a la palpación (figura 2), así como adenomegalias en la región supraclavicular izquierda.

CORRESPONDENCIA

Dra. Miriam Puebla Miranda ■ drapuebla@live.com.mx ■ Teléfono: 55 5747 7560, exts. 7235 y 7237

Avenida Instituto Politécnico Nacional 5160, Colonia Magdalena de las Salinas, Alcaldía Gustavo A. Madero, C.P. 07760, Ciudad de México



Figura 1. Neoformación exofítica hemisférica, ulcerada, de 2.5 cm de diámetro, cubierta con costras sanguíneas y melicéricas.



Figura 2. Aumento de volumen en testículo izquierdo.

Inició con la aparición de una lesión a nivel frontal, de crecimiento progresivo, asintomática, que sangraba ocasionalmente; al mismo tiempo notó la aparición de una masa en el testículo izquierdo la cual fue diagnosticada por un médico como hernia inguinal, y decidió consultar por la lesión en el cuero cabelludo.

Con estos datos se realizó el diagnóstico clínico presuntivo de metástasis cutánea asociada a cáncer de testículo izquierdo, por lo que se procedió a tomar biopsia de la lesión del cuero cabelludo, TAC pulmonar y de testículo izquierdo, biometría hemática completa, deshidrogenasa láctica y fracción beta de gonadotropina coriónica. Fue hospitalizado en el Área de Oncología, donde se le realizó orquiektomía de urgencia.

La biometría hemática reportó leucocitosis de $10\,610 \times 10^3/\mu\text{L}$, hemoglobina: 7.3 g/dl, hematocrito: 22.9%, fracción beta de gonadotropina coriónica: 155.921.60mUI/ml (normal <2.5-5mUI/ml) y deshidrogenasa láctica: 938U/L (normal 105-333U/L).

La biopsia de piel reportó nidos de células del sincitiotrofoblasto con pleomorfismo nuclear (figura 3), y la

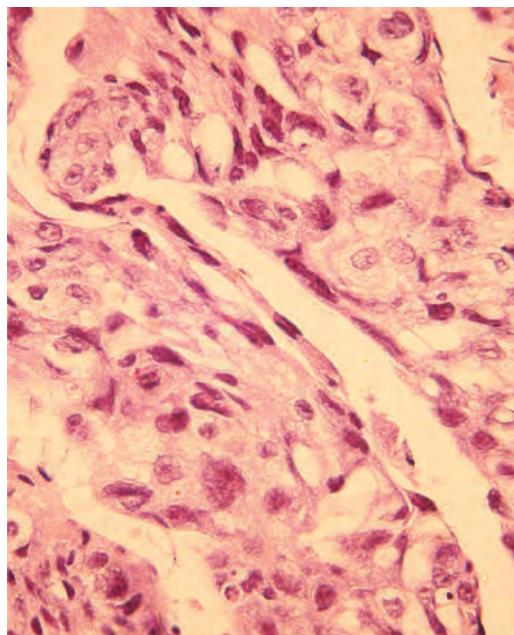


Figura 3. Nidos de células del sincitiotrofoblasto con evidente pleomorfismo nuclear (H-E).

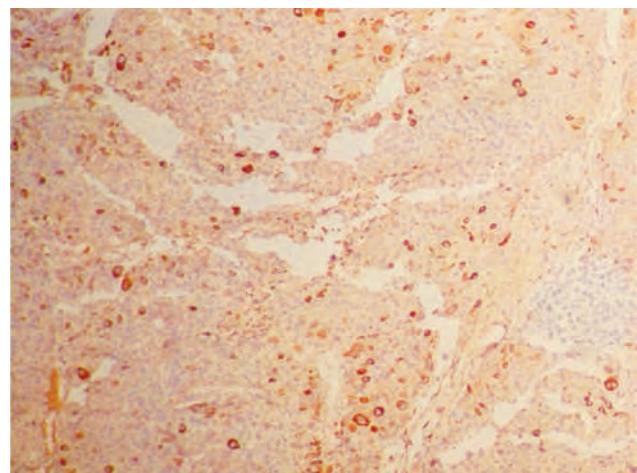


Figura 4. Immunohistoquímica con positividad para hormona gonadotropina coriónica.

inmunohistoquímica mostró positividad para hormona gonadotrópica humana (figura 4), que confirma lesión metastásica en piel.

El diagnóstico histopatológico de la orquiektomía fue infiltración dérmica superficial y profunda por neoplasia de células germinales compatible con coriocarcinoma.

La tomografía pulmonar reportó imágenes macro y micro nodulares que reforzaron homogéneamente con medio de contraste, y el testículo izquierdo aumentado de tamaño, con dimensiones de 134 × 63 mm –y que con la administración del medio de contraste presentó refor-

zamiento heterogéneo periférico-, con diagnóstico tomográfico de cáncer de testículo y metástasis pulmonares.

Con el cuadro clínico del paciente, el resultado de la biopsia de la lesión cutánea, del testículo y los hallazgos tomográficos se integró el diagnóstico final de metástasis cutánea y pulmonar secundaria a coriocarcinoma testicular.

Fue evaluado en el Servicio de Oncología para comenzar quimioterapia, sin embargo, durante su estancia intra-hospitalaria sufrió falla ventilatoria y falleció seis semanas después de su ingreso.

Caso 2

Paciente masculino de 23 años de edad, sin historial médico personal ni familiar de importancia, acudió al Servicio de Dermatología debido a una lesión en el cuero cabelludo. En el examen físico mostró dermatosis localizada en la cabeza, en la piel cabelluda a nivel de la unión de la sutura coronaria y sagital, caracterizada por una neoformación exofítica, de 5×2.5 cm de diámetro, superficie ulcerada y costras sanguíneas (figura 5). En el resto del examen físico se encontró aumento de volumen en el testículo izquierdo, con neoformación de 8×10 cm, de consistencia pétrea, no dolorosa a la palpación.

El paciente comentó que un mes después de un traumatismo en la piel cabelluda se percató del crecimiento de una masa en el cuero cabelludo, la cual le fue extirpada por un médico particular, y dos semanas después notó crecimiento de la misma, por tal razón acudió a consulta.

Con estos datos clínicos se realizó el diagnóstico clínico presuntivo de metástasis cutánea y se hizo biopsia de piel, ultrasonido del testículo izquierdo, fracción beta de gonadotropina coriónica, deshidrogenasa láctica y alfa-fetoproteína.



Figura 5. Neoformación exofítica, de superficie ulcerada, costras sanguíneas con diámetro de 5×2.5 cm en la piel cabelluda.

La biopsia de la lesión mostró nidos hipercelulares sólidos, mal delimitados, de coriocarcinoma infiltrando en la dermis superficial, con escasa hemorragia entre ellos (figuras 6 y 7), en la inmunohistoquímica se encontró gonadotropina coriónica humana positiva en células sincitiotrofoblásticas (figura 8) con diagnóstico histopatológico de coriocarcinoma metastásico de testículo.

El ultrasonido mostró una masa heterogénea, a expensas de la zona hiperecogénica central, que asocia imágenes hipoeccogénicas de morfología ovoidea en su periferia; con diagnóstico ultrasonográfico de tumoración testicular heterogénea izquierda.

Fracción beta de gonadotropina coriónica: 59 968.57 UI/ml (normal <2.5-5mUI/mL, deshidrogenasa láctica: 1332 U/L (normal 105-333U/L) y alfa-fetoproteína: 80 ng/mL (normal <10ng/mL).

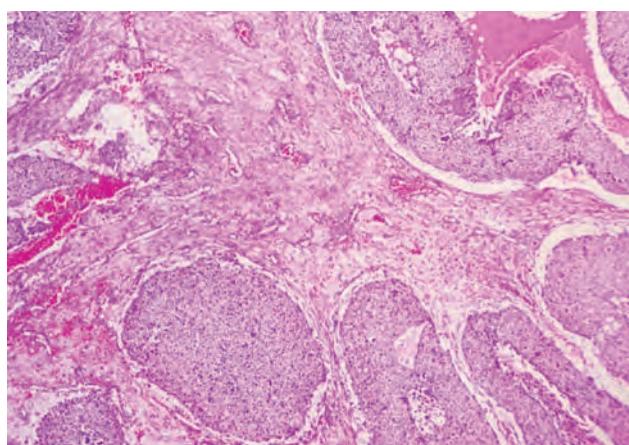


Figura 6. Corte con cordones tumorales con hipercelularidad pleomórfica y abundantes vasos sanguíneos congestivos con extravasación vascular (H-E).

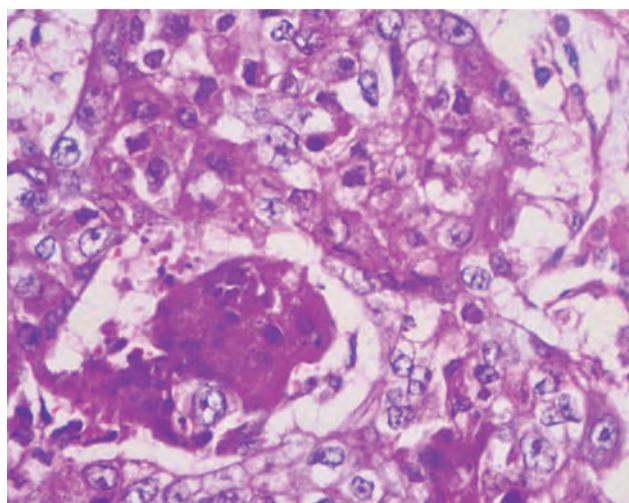


Figura 7. Célula gigante multinucleada del sincitiotrofoblasto, que se encuentra rodeada por abundantes células mononucleadas correspondientes al trofoblasto (H-E 40x).

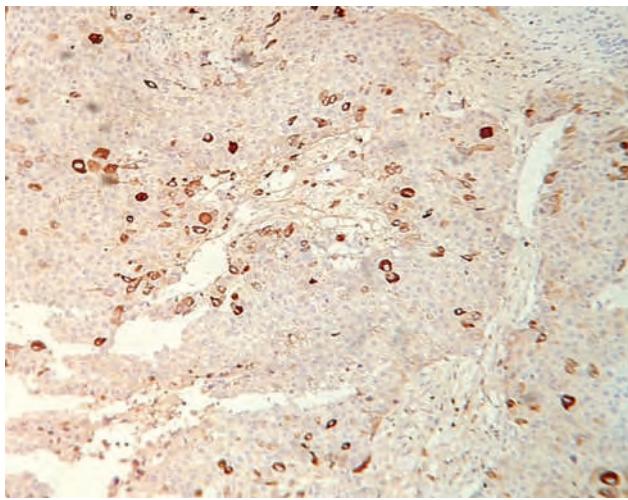


Figura 8. Inmunohistoquímica, hormona gonadotropina coriónica humana positiva en células sincitiotrofoblásticas.

Una semana después de la biopsia de la piel cabelluda presentó recidiva de la misma y lesiones nuevas en el dorso, el codo izquierdo y la ingle derecha.

El paciente fue enviado al Servicio de Oncología donde se le realizó orquiektomía radical izquierda, con diagnóstico histopatológico en la orquiektomía de infiltración dérmica superficial y profunda por neoplasia de células germinales compatible con coriocarcinoma.

Se planteó el inicio de quimioterapia, sin embargo, el paciente presentó rápido deterioro con somnolencia, emesis, cefalea y a través de una TAC de cráneo, tórax y abdomen se documentó la aparición de hemorragia cerebral, metástasis cerebral, pulmonar, ganglionar y mediastinal. Falleció dos días después del procedimiento quirúrgico.

En ambos casos se hizo el diagnóstico de metástasis cutáneas en el cuero cabelludo asociadas a coriocarcinoma de testículo.

Discusión

Las metástasis cutáneas se definen como la infiltración de la dermis y/o la hipodermis por células neoplásicas procedentes de un tumor maligno situado a distancia.¹

En ocasiones las metástasis pueden ser la primera manifestación de la enfermedad y dan la pauta para investigar el tumor primario. El coriocarcinoma testicular puro es un cáncer poco común que es agresivo y a menudo se presenta con enfermedad metastásica. En estos casos las metástasis cutáneas, gastrointestinales y cerebrales son indicadores de muy mal pronóstico.²

Las metástasis cutáneas son las células tumorales de una neoplasia de otro órgano o tejido, las cuales invaden la piel mediante diseminación linfática o hematólica.^{1,3}

En general existen cuatro tipos de implantación metastásica: vía linfática, vía hemática, por contigüidad o por implantación en procedimientos quirúrgicos; pueden aparecer sobre otras erupciones cutáneas, cicatrices quirúrgicas o zonas de radioterapia previa por implantación directa.³

En la mayoría de los casos son indoloras,^{3,5} y en general se presentan como lesión única en una región anatómica específica.⁴ Los sitios más comunes de metástasis cutáneas son el tórax y el abdomen, seguidos por la cabeza, la piel cabelluda y el ombligo.^{3,5} En el caso de los hombres, cuando en la piel cabelluda aparecen las metástasis cutáneas, los carcinomas primarios proceden del riñón o el pulmón; mientras que en las mujeres la afección más frecuente es el cáncer de mama.⁵

Las metástasis pueden ser sincrónicas, metacrónicas o tardías, de acuerdo con el momento de aparición en relación con la neoplasia.¹

Se denominan sincrónicas aquellas metástasis que se diagnostican de manera simultánea con el tumor primario, y metacrónicas cuando aparecen luego de meses o años del diagnóstico del mismo.⁴ Además existe una tercera variante, las metástasis tardías, que se manifiestan después de 10 a 30 años del diagnóstico del tumor primario.¹

Clínicamente se dividen en formas tempranas y tardías. Dentro de las tempranas se encuentra la variante erisipeloide o inflamatoria y telangiectásica, y entre las tardías están la variedad en coraza y la nodular.¹

La más frecuente es la presentación clínica de nódulos firmes de coloración eritematosa, carnosa, violácea o marrón, de aparición súbita, no dolorosos, de rápido crecimiento inicial y que luego se estabilizan.³ También se pueden manifestar como pápulas, úlceras, ampollas, placas inflamatorias o erisipeloide, esclerodermiforme y carcinoma telangiectoide.^{1,3,5}

Hasta un 60% de los cánceres metastásicos en la piel son adenocarcinomas, y 15% son carcinomas escamosos.³ Cuando son poco diferenciados o anaplásicos, la inmuno-histoquímica es de utilidad.^{3,5}

En los hombres, las metástasis cutáneas se asocian principalmente con cáncer de pulmón (24%), de intestino grueso (19%), melanoma (13%), carcinoma epidermoide de la cavidad oral (12%), de riñón (6%), de esófago (3%) y sarcoma (3%).^{3,5}

El cáncer testicular se divide en tumores de células germinales y no germinales. Los primeros se dividen en tumores seminomatosos y no seminomatosos, en este último grupo se encuentra el coriocarcinoma, el cual es muy raro y comprende del 1 al 3% de todos los casos de neoplasias testiculares.²

Los tumores testiculares de células germinales son poco frecuentes entre la población general, pero hay una alta incidencia en adultos jóvenes,^{6,7} los casos que reportamos estaban en la tercera década de la vida.

A pesar de la rareza de tumores testiculares de células germinales que representan el 1% de todos los procesos malignos, estos tumores son el tipo más común de tumor sólido en hombres de entre 20 y 40 años. De éstos el coriocarcinoma es el menos común, pero el más agresivo.^{6,8}

Este tumor consiste en dos tipos básicos de células: citotrofoblastos (trofoblastos mononucleados) y sincitiotrofoblastos multinucleados con hemorragia, necrosis e invasión vascular.^{7,9} Por inmunohistoquímica son hCG positivos en los elementos de sincitiotrofoblastos, pero no en los citotrofoblastos, y es lactógeno placentario e inhibina positiva.^{7,9}

El coriocarcinoma testicular suele ser unilateral, tiene una marcada elevación de gonadotropina coriónica humana B (B-hCG), y debido al predominio en su diseminación hematogena, se presenta con enfermedad metastásica, más frecuente en el pulmón, el hígado y el cerebro.^{2,7,8} En el coriocarcinoma puro, la mitad de los pacientes con enfermedad metastásica lo presentan principalmente en el pulmón,^{2,6,7} nuestros dos casos tenían metastasis en el pulmón y el segundo caso también en el cerebro; las metastasis en la piel son poco frecuentes.²

Los coriocarcinomas están altamente vascularizados, por lo que a menudo se presentan con hemorragias en los sitios metastásicos, lo cual amenaza la vida.^{8,10}

El coriocarcinoma se caracteriza por la producción de gonadotropina coriónica humana (hCG), que en niveles >50 000UI/L a menudo significa síndrome de coriocarcinoma, que se asocia con un peor pronóstico.^{8,10,11} En los casos que reportamos la gonadotropina coriónica humana ascendía en niveles de 155 921.60mUI/mL y 59 968.67mUI/mL, respectivamente, por tanto, presentaban síndrome de coriocarcinoma.

El síndrome de coriocarcinoma fue descrito en 1984 por Logothetis: presenta niveles elevados de gonadotropina coriónica humana (mayor de 50 000UI/L) y múltiples tumores metastásicos que pueden llevar a hemorragias, provocando síntomas en cualquier órgano involucrado.^{8,10}

El síndrome ocurre en dos escenarios clínicos: de forma espontánea en enfermedad avanzada o más comúnmente durante el segundo o tercer día después del inicio de la quimioterapia.¹⁰⁻¹² En nuestro segundo caso se presentó días después de la orquitectomía radical.

El coriocarcinoma con metastasis se debe tratar con un régimen de quimioterapia, y la B-hCG se debe cuantificar para valorar la respuesta al tratamiento.¹³ La supervivencia a cinco años es menor de 80%.⁸

El tratamiento debe ser individualizado con base en la extensión de la enfermedad. En los estudios avanzados es necesario prevenir las posibles complicaciones asociadas con el inicio del tratamiento, la B-hCG en cifras altas nos debe alertar de un posible síndrome de coriocarcinoma.¹²

Las metastasis cutáneas se relacionan con peor pronóstico, la mortalidad es superior a 70% en el primer año de diagnóstico; diferentes estudios establecen una media de supervivencia de tres a seis meses, con escasas diferencias respecto de si las lesiones son únicas o múltiples. En relación con la localización, se establece una supervivencia media de 29 meses en pacientes con metastasis locoregionales, y de 15.5 meses en caso de metastasis a distancia, esto por el mecanismo fisiopatológico de la invasión.⁶

Conclusión

Lo interesante de estos casos es que ambos presentaron metastasis en el cuero cabelludo junto con el tumor testicular primario y metastasis en otros sitios extracutáneos, lo que significa enfermedad avanzada y de alta mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Miraglia E, Gerez EM et al, Metástasis cutáneas: reporte de seis casos, *Médico Cutáneas Iber Lat Am* 2016; 44(3):233-9.
- Nassri R, Muftah M, Nassri A, Alkhasawneh A y Corak J, Pure testicular choriocarcinoma with dermatological, brain, and gastrointestinal metastases, *Cureus* 2018; 10(8):e3083.
- Martínez-Casimiro L y Vilata Corell JJ, Metástasis cutáneas de neoplasias internas, *Médico Cutáneas Iber Lat Am* 2009; 37(3):117-29.
- Habermehl G y Ko J, Cutaneous metastases: a review and diagnostic approach to tumors of unknown origin, *Arch Pathol Lab Med* 2019; 143(8):943-57.
- Méndez-Flores S, Gatica-Torres M, Zamora-González A y Domínguez-Cherit J, Metástasis cutáneas, *Médico Int Méx* 2015; 31:434-40.
- Weijin F, Jinjin Z y Jiwen C, Cutaneous and systematic metastasis of testicular choriocarcinoma: case report and literature review, *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(22):e10736.
- Elzamly S, Torabi A y Padilla O, Testicular choriocarcinoma metastasizing to the small bowel causing intussusception: case report, *J Gastrointest Cancer* 2019; 50(4):1005-8.
- Rejlekova K, Cursano MC, De Giorgi U y Mego M, Severe complications in testicular germ cell tumors: the choriocarcinoma síndrome, *Front Endocrinol (Lausana)* 2019; 10:218.
- Chhieng DC, Jennings TA, Slominski A y Mihm MC Jr, Choriocarcinoma presenting as a cutaneous metastasis, *J Cutan Pathol* 1995; 22(4):374-7.
- Zeitjian VS, Arslan W, Borja-Álvarez A y Amar S, Choriocarcinoma syndrome: a potentially fatal complication of testicular cancer, *Case Rep Oncol Med* 2019; 2019:4092941.
- Baagar K, Khan FY y Alkuwari E, Choriocarcinoma syndrome: a case report and a literature review, *Case Rep Oncol Med* 2013; 2013:697251.
- Medina A, Ramos M, Amenedo M y París L, Choriocarcinoma syndrome, *Archivos Españoles de Urología* 2014; 67(8):711-4.
- Pearce H, Edwards DC, Levy JA et al, Acute pulmonary hemorrhage associated with metastatic testicular choriocarcinoma in a 46-year-old incarcerated male, *Urol Ann* 2019; 11(1):109-12.