

EVOLUCIÓN NATURAL DEL CARCINOMA EMBRIONARIO

Ana López-González, María Alejandra Egui Rojo, Constanza Maximiano, Juan Ignacio Martínez-Salamanca, Concepción González Hernando, Rosario Sánchez Yuste, Félix Bonilla y Joaquín Alberto Carballido Rodríguez.

Servicio de Urología. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. España.

Resumen.- OBJETIVO: Presentamos el caso de un varón de 37 años con un carcinoma embrionario en una forma poco frecuente en su debut, y que representa la historia natural de la enfermedad sin recibir atención sanitaria así como la efectividad del tratamiento con quimioterapia.

MÉTODOS: Paciente de 37 años con antecedentes de retraso mental desde el nacimiento, acude a urgencias por presentar una masa escrotal ulcerada maloliente de meses de evolución. Tras biopsia es diagnosticado de carcinoma embrionario pT4; en el estudio de extensión se evidencian múltiples nódulos pulmonares compatibles con metástasis.

CORRESPONDENCIA

Ana López-González
Hospital Universitario
Puerta de Hierro-Majadahonda
C/Manuel de Falla, 1
Majadahonda, Madrid. (España).

alopgon2@hotmail.com

Aceptado para publicar: 15 de febrero 2010

Recibió un total de cinco ciclos de Bleomicina/Etoposido/Cisplatino con una respuesta total tras el tratamiento.

RESULTADOS: Los tumores testiculares representan el tumor maligno sólido más frecuente en varones entre 20 y 39 años. Comprenden el 1% de todas las neoplasias masculina, y son responsables del 0,1% de todas las muertes por cáncer. Algunos autores apuntan que la incidencia real del tumor testicular ha aumentado y se sitúa alrededor del 3% y se estima en 450 nuevos casos al año en España.

CONCLUSIONES: Con respecto al pronóstico de los tumores no seminomatosos, se acepta que la tasa de curación de los pacientes de riesgo intermedio se sitúa alrededor del 70% con tratamiento convencional con cuatro ciclos de BEP. El caso que presentamos resulta muy llamativo puesto que en nuestro medio los tumores testiculares son diagnosticados en estadios iniciales, sin afectación cutánea extensa, ni simulando otros tipos de tumores epiteliales y muestra la historia natural de la enfermedad.

Palabras clave: Carcinoma embrionario.

Summary.- OBJECTIVE: We report a rare case of advanced testicular cancer that describes the natural progression of testicular cancer without medical treatment. This study also describes the effectiveness of chemotherapy, which was the approach used for treatment.

METHODS: 37 year old male with history of mental retardation, presented to the emergency room with an ulcer on his right scrotum that had been present for a few months. He was diagnosed of pT4 embryonal carcinoma by biopsy. CT scan showed multiple lung nodes. He was treated with five cycles of Bleomycin/Etoposide/Cisplatin with complete response after treatment.

RESULTS: Testicular tumors are the most frequent solid tumors in males between the ages of 20 and 39 years old. Testicular tumors represent 1% of all neoplasias diagnosed in males and 0.1% of all male deaths due to cancer. Several studies have reported the current real incidence rate of testicular tumors has increased to 3%, which accounts for the diagnosis of 450 new cases of testicular cancer a year in Spain.

CONCLUSIONS: The cure rate for patients with intermediate risk non-seminoma is around 70% following a conventional treatment approach of four cycles of BEP. The present case is noteworthy because, in our experience, testicular tumors are diagnosed at an early stage without extensively affecting the skin or simulating another type of epithelial tumor. As a result, the present study describes the natural progression of testicular cancer.

Keywords: Embryonal carcinoma.

INTRODUCCIÓN

Los tumores testiculares representan el tumor maligno sólido más frecuente en varones entre 20 y 39 años (1,2). Comprenden el 1% de todas las neoplasias masculina (3,4) y son responsables del 0,1% de todas las muertes por cáncer. Algunos autores apuntan que la incidencia real del tumor testicular ha aumentado y se sitúa alrededor del 3 % (5) y se estima en 450 nuevos casos al año en España (6).

Presentamos un caso clínico poco frecuente en su debut, y que representa la historia natural de la enfermedad sin recibir atención sanitaria así como la efectividad del tratamiento con quimioterapia (QT), que la consolida como tratamiento de elección.

ESTUDIO DEL CASO CLÍNICO

Varón de 37 años, con antecedentes de retraso mental desde el nacimiento sin filiar su causa y sin otros antecedentes de interés.

Acude al Servicio de Urgencias por presentar desde hace varios meses lesión ulcerada localizada en hemiescrotos derecho (Figura 1).

Examen físico y analítico:

Inspección aspecto maloliente, con restos necróticos. Adenopatías inguinales bilaterales de tamaño patológico y dolorosas a la palpación. Temperatura corporal normal. Sin datos analíticos de sepsis sistémica.

Con la sospecha diagnóstica de absceso escrotal vs. gangrena de Fournier es intervenido con carácter ur-



FIGURA 1. Aspecto inicial de la lesión, al momento de la evaluación del paciente en Urgencias. La biopsia realizada reveló carcinoma embrionario con invasión vascular y ulceración de la piel (T4).

gente para drenaje y limpieza. Durante la cirugía, se objetivó una gran masa tumoral hemorrágica que se originaba en el escroto e invadía testículo derecho sin poder identificarse claramente las estructuras anatómicas. Solo fue posible la toma de biopsias superficiales de la lesión.

Estudio Anatómo-Patológico:

Carcinoma embrionario con presencia de invasión vascular y ulceración de la piel (Estadio AJCC pT4).

Estudio Inmunohistoquímico: AE1/AE3, PLAP, CD30 y p53 positivos. HCG- AFP negativos (Figura 2).

Marcadores tumorales serológicos:

Lactato deshidrogenasa (LDH) 748 IU/L Rango (230-460), Alfa- fetoproteína (AFP) 17,6 ng/ mL Rango (0-15), Gonadotropina coriónica humana (HCG)= 3 IU/L Rango (0-5).

Tomografía axial computarizada tóraco-abdominal (TAC T-A):

En el parénquima pulmonar presenta nódulos pulmonares bilaterales, el mayor de ellos en el segmento anterior del lóbulo superior izquierdo, de 2 cm de diámetro compatibles con metástasis (5 nódulos en pulmón derecho y 3 nódulos en el pulmón izquierdo). La pelvis presenta una afectación por contiguidad desde una extensa masa escrotal a la que afecta bilateralmente y que se extiende a tejido subcutáneo (sin sobrepasar planos musculares) y área paravesical en pelvis menor atravesando el plano del recto anterior derecho, asociando adenopatías inguinales bilaterales de tamaño patológico (Figura 3).

Con el diagnóstico de tumor germinal no seminomatoso de riesgo intermedio con afectación cutánea se inició tratamiento sistémico con quimioterapia con esquema Bleomicina/Etopósido/Cisplatino (BEP) 3 ciclos más 2 ciclos de Etopósido/Cisplatino. Como valoración de respuesta, al finalizar el tercer ciclo de BEP se realiza TAC:

TAC T-A tras 3 ciclos:

Realizando una comparación evolutiva de la respuesta a la quimioterapia desde el diagnóstico por imagen a nivel de la afectación escrotal y pulmonar tras 3 ciclos de QT, la afectación inguinoescrotal ha reducido su volumen en más del 50% respecto al TAC de estadificación, en este mismo estudio se evidencia una lesión diana adenopática de 22 milímetros de diámetro a nivel inguinal. Así mismo, las la nodularidad pulmonar queda reducida a 3 imágenes pulmonares milimétricas en lóbulo superior derecho, menores de 7 mm.

TAC T-A tras 5 ciclos:

Las dos imágenes pulmonares evidenciadas en el estudio previo han disminuido aún más de tamaño, midiendo menos de 4 mm, la afectación escrotal muestra reducción respecto al estudio previo y la lesión diana

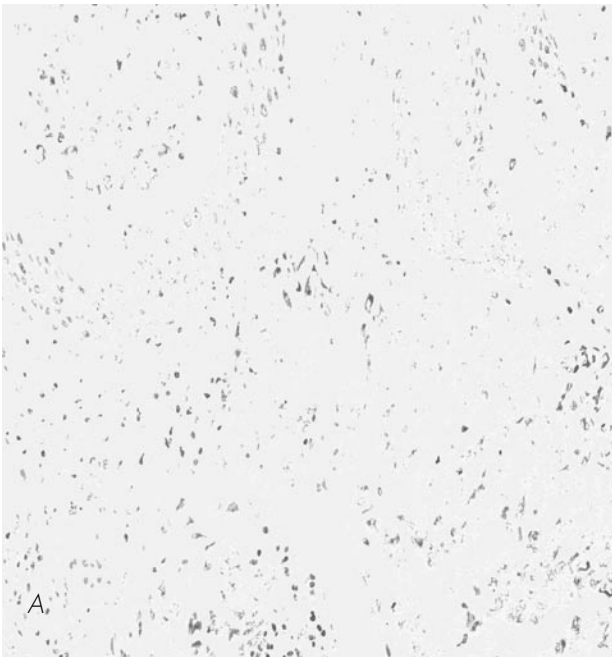


FIGURA 2A. Infiltración de la piel por un tumor sólido de células poligonales, con citoplasma amplio y claro, núcleo vesiculoso y nucleolos prominentes (HE 20x).

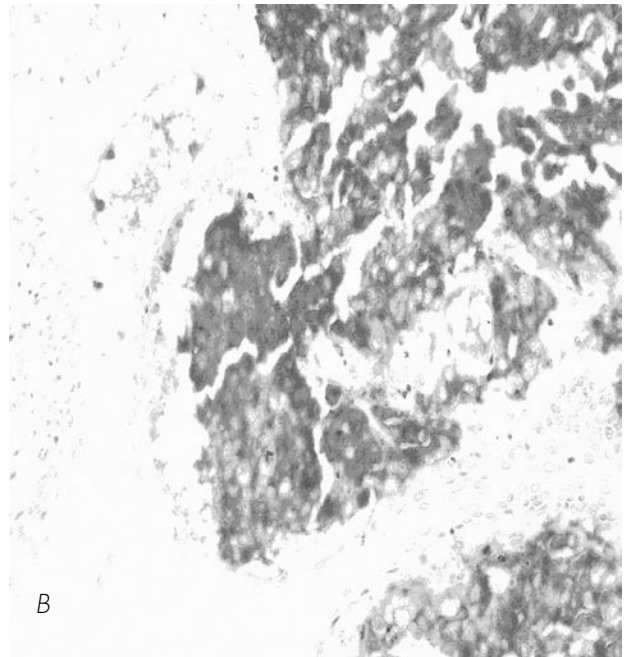


FIGURA 2B. Positividad para CD30 en las células tumorales (20x)

adenopática inguinal ha disminuido de tamaño, midiendo 15 mm.

Dos meses después de finalizar el quinto ciclo de QT se realizó exploración quirúrgica del área inguinal y testicular bilateral. Como hallazgos del acto quirúrgico, se evidencia intensa fibrosis del área inguinal, observándose un cordón fibroso (restos de cordón espermático) engrosado que se reseca. No se logra identificar el testículo derecho. Biopsia de parénquima de testículo izquierdo intraoperatoria negativa para malignidad.

Estudio Anatómo-Patológico:

Fragmento de tejido que incluye conducto deferente íntegro en continuación con tejido conectivo con cambios inflamatorios y reparativos compatibles con necrosis. No se identifica carcinoma residual. No se identifica testículo.

A los tres meses de la cirugía, es reevaluado nuevamente con TAC Tóraco-Abdominal y marcadores tumorales, persistiendo nódulo pulmonar milimétrico subpleural localizado en lóbulo superior derecho de



FIGURA 3. TAC pélvico al diagnóstico.



FIGURA 4. Aspecto del paciente en la actualidad.

tamaño estable. Los marcadores tumorales se normalizaron (Figura 4).

DISCUSIÓN

Los tumores germinales son más frecuentes en varones de raza blanca y en la población Escandinava, siendo muy baja su frecuencia en África y Asia. Los dos factores de riesgo más importantes son el testículo criptorquídico y el síndrome de Klinefelter (7-9).

Se originan aproximadamente en un 90% en el testículo y un 10% son de presentación extragonadal. Histológicamente, los seminomas representan alrededor del 50% de los tumores germinales y el otro 50% corresponden a tumores no seminomatosos (10).

El carcinoma embrionario es el tipo más indiferenciado. Se caracteriza por amplias zonas de necrosis y hemorragia y está constituido por células epitelioides que se organizan formando glándulas o cordones. La forma de presentación típica es una masa escrotal sólida indolora o levemente dolorosa. También es frecuente que estos pacientes se presenten con molestias testiculares o aumento de volumen escrotal sugestivo de epididimitis u/y orquitis. En ocasiones se presentan

con un cuadro de dolor testicular agudo, simulando una torsión (11). La mayoría de los pacientes comienzan el estudio tras alguno de estos síntomas, por tanto es extremadamente infrecuente encontrarse con una lesión que infiltre piel escrotal como en el caso que se presenta.

Se acepta, en general, que la mediana de tiempo transcurrido hasta el diagnóstico, se sitúa alrededor de 3 meses (12). El retraso en el diagnóstico de la neoplasia testicular generalmente se debe a la demora del paciente en solicitar asistencia médica y en ocasiones, a un diagnóstico tardío por parte del médico. Se ha demostrado que el retraso en el diagnóstico afecta al estadio de la enfermedad, existiendo una correlación lineal entre el tiempo hasta el diagnóstico y el estadio clínico (13,14). En nuestro caso, el antecedente de retraso mental del paciente puede haber influido a la hora de consultar.

Para una correcta estadificación tumoral es necesaria una adecuada exploración física, niveles séricos de alfafetoproteína, betaHCG, LDH y pruebas de imagen. La extensión local del tumor, la afectación de órganos a distancia, los niveles de marcadores tumorales y la elevación o no de la LDH, establece los diferentes grupos pronósticos (Tabla I) el tratamiento así como su duración (15).

TABLA I. TUMORES GERMINALES DE TESTÍCULO: CLASIFICACIÓN DE GRUPOS DE RIESGO SEGÚN AJCC (AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER)

Riesgo	No Seminoma
Bajo	Tumor testicular o retroperitoneal primario. No evidencia de metástasis no pulmonares viscerales. Marcadores: AFP: <1000 ng/ml hCG: < 5000 UI/ml LDH: < 1,5 veces límite superior normalidad
Intermedio	Tumor testicular o retroperitoneal primario Metástasis viscerales no pulmonares Marcadores: AFP: 1000-10.000 ng/ml hCG: 5000-50.000 UI/ml LDH: 1,5- 10 veces límite superior normalidad
Alto	Tumores primario de localización mediastínica Metástasis viscerales no pulmonares Marcadores: AFP: > 10.000 ng/ml hCG: > 50.000 UI/L LDH: > 10 veces límite superior normalidad

En líneas generales, el tumor de células germinales no seminomatoso sigue un patrón de diseminación metastásica por vía linfática desde la lesión primaria hacia las adenopatías retroperitoneales, y posteriormente a localizaciones alejadas (en orden pulmón, mediastino posterior y fosa supraclavicular izquierda). El retroperitoneo es el sitio inicial de diseminación metastásica en el 70 al 80% de los pacientes con cáncer testicular. La diseminación contralateral es frecuente en tumores del lado derecho, y por lo general se asocian con enfermedad voluminosa. Los depósitos más caudales de enfermedad metastásica suelen reflejar diseminación retrógrada a las adenopatías ilíacas distales e inguinales secundarias a un gran volumen de enfermedad, o más raramente, a un drenaje testicular linfático aberrante (16). En nuestro paciente, destacaban los conglomerados adenopáticos inguinales bilaterales.

El TAC T-A es la prueba de imagen de elección para detectar metástasis a distancia (11). La alfafetoproteína y la betaHCG se elevan hasta en un 60 y un 40% respectivamente en los tumores no seminomatosos avanzados. Los niveles de LDH indican el grado de crecimiento y proliferación celular (17) (independiente de la estirpe celular). La elevación de la LDH se considera un factor pronóstico independiente (18). Un 60% de los tumores no seminomatosos pueden presentar aumento de la LDH (19,20).

CONCLUSIÓN

Con respecto al pronóstico de los tumores no seminomatosos, se acepta que la tasa de curación de los pacientes de riesgo intermedio se sitúa alrededor del 70% con tratamiento convencional con cuatro ciclos de BEP.

El caso que presentamos resulta muy llamativo puesto que en nuestro medio los tumores testiculares son diagnosticados en estadios iniciales, sin afectación cutánea extensa, ni simulando otros tipos de tumores epiteliales y muestra la historia natural de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA y LECTURAS RECOMENDADAS (*lectura de interés y ** lectura fundamental)

1. Wu X, G.F., Mc Laughlin CC, Recent cancer trends in the United States. *J Natl Cancer Inst*, 1995. 87: p. 175-182.
2. Devesa SS, B.W., Stone BJ, Miller BA, Tarone RE, Recent cancer trends in the United States. *J Natl Cancer Inst*, 1995. 87: p. 175-182.

3. Krain, L., Testicular cancer in California from 1942 to 1969: The California tumor registry experience. *Oncology*, 1973. 27: p. 45-51.
4. Jemal A, S.R., Ward E. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2006. 56: p. 106-130
5. Greenle, R.M., T; Boldem, S . "Cancer statistics, 2000" *CA Cancer J. Clin*. 50: p. 7.
6. www.todocancer.es/informacion+cancer. [cited.
7. Jemal A, S.R., Ward E. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2008. 58 (2): p. 71-96
8. Richiardi, L., Fecundity and twinning rates as measures of fertility before diagnosis of germ-cell testicular. *J Natl Cancer Inst* 2004 96(2): p. 145-7
9. Raman, J.D., Increased incidence of testicular cancer in men presenting with infertility and abnormal semen analysis. *J Urol* 2005 174 (5): p. 1819-22
10. Mc Glynn K A, D.S.S., Sigurdson A J. Trends in the incidence of testicular germ cell tumors in the United States. *Cancer* 2003. 97(1): p. 63-70.
- **11. Bosl, G.J., Testicular germ-cell cancer. *N Engl J Med* 1997. 337 (4): p. 242-53 .
- *12. Fernandez Gomez, J.M., Clinical presentation of testicular germinal cancer. *Arch Esp Urol*, 2002. 55(8): p. 915-22.
- **13. Bosl, G.V., N.J; Fraley, E.E. Impact of delay in diagnosis on clinical stage of testicular cancer. *Lancet*, 1981. 970: p. 3.
14. Winshow, H.J., D.E; Preston W. Prompt orchiectomy reduces mortality from testicular carcinoma. *Br J Urol*, 1990. . 65: p. 629.
- **15. International Germ Cell Cancer Collaborative Group: international germ-cell consensus classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ-cell cancers. *J Clin Oncol*, 1997. 15: p. 594-603.
- **16. Choueiri T K, S.A.J., Gilligan T, Klein E A, Treatment of clinic stage I non seminomatosus germ cell tumors *Urol Clin North Am*, 2007. 34: p. 137-148.
- *17. Klein, E., Tumor markers in testis cancer. *Urol Clin North Am*, 1993. 20: p. 65.
18. Vogelgan, N.S., PT; Shipley, W U. Tumor markers and their role in monitoring germ cell cancers of the testis. 2ª Edición ed. *Comprehensive textbook of Genitourinary Oncology.*, ed. M.R. Coger, G.J.S. Ferum 2000, Lippincott Williams & Willkins.: Philadelphia. 927-38.
19. Weissbach, L., Bussar-Maatz, R, Mann, K The value of tumor markers in testicular seminomas. Results of a prospective multicenter study. *Eur Urol* 1997. 32: p. 16.
20. Hori, K., Uematsu, K, Yasoshima, H. Testicular seminoma with human chorionic gonadotropin production. *Pathol Int* 1997. 47(592).