

Metástasis testicular de Melanoma maligno con primario oculto

Case report: Testicular metastases of malignant melanoma with unknown primary

Nicolás Durán¹, Ignacio Álvarez de Toledo¹, Jorge Ares¹, Alejandro Iotti², Martín Naveira³

1 Servicio de Urología, Hospital Británico de Buenos Aires. 2 Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Británico de Buenos Aires.

3 Servicio de Oncología, Hospital Británico de Buenos Aires.

Institución: Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

Los tumores palpables en testículo representan una entidad frecuente en la práctica urológica, en diferentes grupos etarios. Una adecuada evaluación clínica e imagenológica es importante para realizar un rápido diagnóstico diferencial entre patologías testiculares benignas (infecciones, torsión testicular, tumores benignos) y malignas (neoplasias primarias o metástasis).

A continuación, se presenta un caso clínico de un masculino con diagnóstico de melanoma metastásico en testículo. En la literatura actual sólo hay escasos reportes de casos de esta patología dado que su incidencia es muy baja¹⁻⁵, siendo aún más infrecuente cuando el primario es desconocido.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 52 años, con antecedentes de hipertensión arterial y amigdalectomía. Consulta en el mes de noviembre de 2019 por adenopatía palpable en región supraclavicular izquierda, por lo que se decide realizar punción con aguja, cuya citología

se informa como positiva para neoplasia pobremente diferenciada.

Ante dicho cuadro clínico se realiza una video endoscopia digestiva alta y baja, sin hallazgos relevantes y un PET-TC colina, que solo informa la captación de la adenopatía hipermetabólica, en hueco supraclavicular izquierdo de 28 mm (SUV 15.1).

En enero de 2020 el servicio de Cabeza y Cuello realiza resección de dicha adenomegalia y posterior vaciamiento ganglionar cervical, cuyo informe histopatológico revela metástasis masiva de melanoma con extensos focos de necrosis y atipia, con ganglios libres de neoplasia (0/21).

Se realiza interconsulta con servicio de Dermatología y ante la ausencia de lesión primaria identificable, se lo diagnostica como “melanoma metastásico con tumor primario oculto”.

Se presenta el caso en comité de tumores junto al servicio de Oncología y se decide como tratamiento más adecuado, iniciar adyuvancia con Nivolumab 480 mg cada 28 días.

A los dos meses, el paciente presenta dolor y masa palpable en testículo derecho, por lo que es evaluado por el servicio de Urología. Al examen físico se constata tumoración derecha, polilobulada y dolorosa, de 4 cm aproximadamente, sin adenopatías inguinales. Se solicita ecografía y doppler que informa testículo derecho aumentado de tamaño a expensas de una imagen heterogénea a nivel del parénquima testicular, con bordes mal definidos, de 42 x 45mm y sin vascularización en su interior (*ver imagen 1*). Se solicitan marcadores tumorales (AFP, beta-HCG y LDH), que resultan negativos.

Se decide conducta quirúrgica y se realiza orquidectomía radical derecha por abordaje inguinal. El informe anatomopatológico informa metástasis de melanoma maligno vinculable a su antecedente, de 2,5 x 2,5 x 2 cm con extensa necrosis y pigmento melánico con zonas de regresión; epidídimo, rete testis y cordón libres de lesión, con márgenes libres (*ver imagen 2*). Se complementó el estudio con inmunomarcación positiva para S-100, SOX-10 y MELAN-A (*ver imagen 3*).

Luego de una reestadificación con tomografía de tórax, abdomen y pelvis, que no evidencia enfermedad más allá del testículo, el paciente continúa con el esquema onco específico con nivolumab (hasta cumplir dos años de tratamiento) y controles clínicos estrictos mensuales.

DISCUSIÓN

Los tumores palpables de testículo representan una patología habitual en la práctica urológica, donde es necesario realizar un rápido diagnóstico diferencial. Ante la sospecha de un tumor primario o metástasis, la exploración testicular por vía inguinal es la conducta de elección. Si bien en muchos casos se realiza una biopsia por congelación previa, en otros se puede realizar directamente la orquidectomía radical.

Las metástasis en testículo presentan una baja incidencia y aquellas reportadas en autopsias, eviden-

ciaron su origen primario en próstata (35%), pulmón (19%), colon (9%), melanoma (9%) y riñón (7%)⁴.

Según la American Cancer Society (ACS) para el año 2021 se estiman aproximadamente 100611 nuevos casos de melanoma en Estados Unidos, de los cuales 7180 fallecerán por progresión de la enfermedad⁶.

En este caso reportado, debido a su agresivo comportamiento clínico y rápida evolución, se realizó la pesquisa biomolecular, evidenciando una mutación del oncogén BRAF V600 (El gen BRAF produce una proteína que ayuda a controlar la reproducción celular). Más allá del estado mutacional, los melanomas son tumores que tienen capacidad metastásica en cualquier órgano del cuerpo y es uno de los pocos tumores (junto con al de células pequeñas de pulmón), en donde la resonancia magnética de cerebro forma parte de la estadificación, debido a que el 20-30% presentan metástasis cerebrales al año del diagnóstico y un 30-40% a los 3 años⁷.

Los anticuerpos monoclonales inhibidores del checkpoint inmunitario (Ipilimumab, Nivolumab y Pembrolizumab) constituyen actualmente el pilar del tratamiento sistémico para melanoma maligno. Tanto en adyuvancia como en enfermedad metastásica, han demostrado un franco beneficio en la sobrevida global y la sobrevida libre de recaída/progresión⁸⁻⁹. Aproximadamente el 40-60% de los pacientes que tienen melanomas metastásicos expresan mutaciones del BRAF, convirtiendo a este subgrupo en una presentación clínica más agresiva, aunque tienen buena tasa de respuesta y aumento de sobrevida global con los inhibidores de tirosina kinasa anti BRAF¹⁰⁻¹¹.

Si bien las metástasis de melanoma en testículo representan una entidad poco frecuente, se recomienda considerarla al evaluar pacientes con antecedente de melanoma maligno que presenten dolor y/o masa testicular palpable.

Imagen 1: Ecodoppler con lesión en parénquima testicular y sin vascularización



Imagen 2: Macroscopía de corte sagital

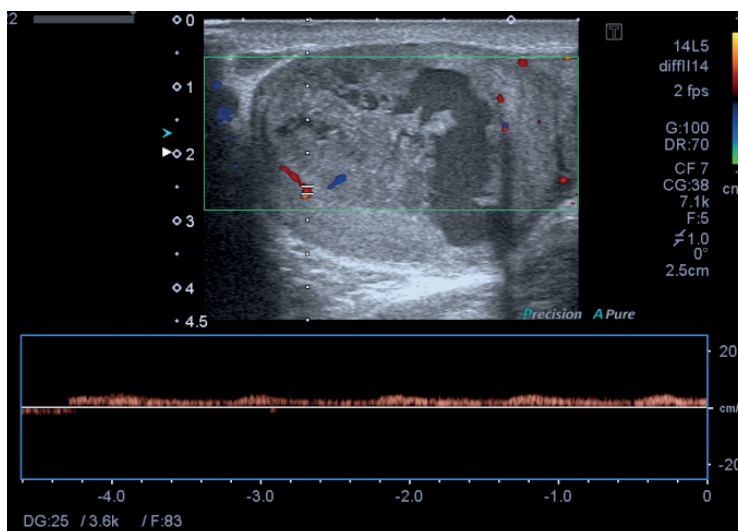
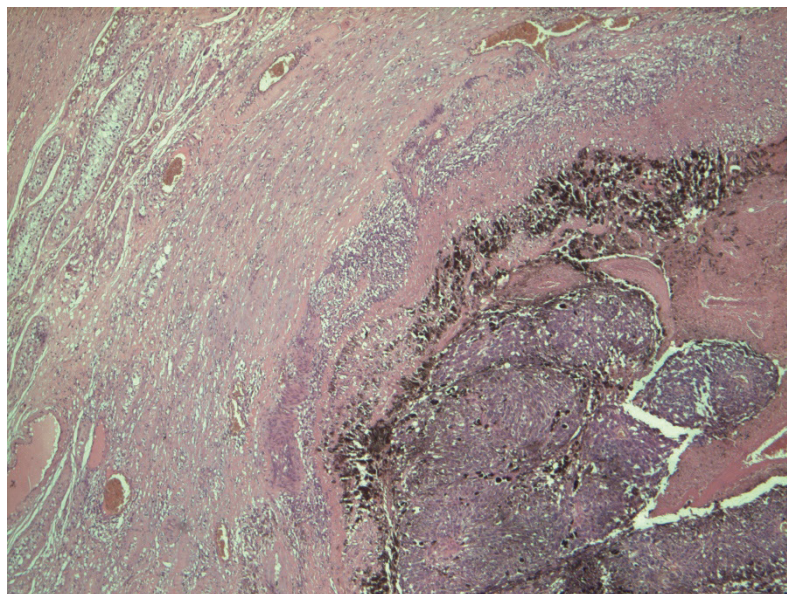


Imagen 3: Microscopía con tinción hematoxilina – eosina con aumento x40



BIBLIOGRAFÍA:

1. Haupt HM, Mann RB, Trump DL, Abeloff MD. Metastatic carcinoma involving the testis. Clinical and pathologic distinction from primary testicular neoplasms. *Cancer*. 1984; 54(4):709-714. doi:10.1002/1097-0142.
2. García-González R, Pinto J, Val-Bernal JF. Testicular metastases from solid tumors: an autopsy study. *Ann Diagn Pathol*. 2000;4(2):59-64. doi:10.1016/s1092-9134(00)90012-1.
3. Patnana M, Korivi BR, Devine CE, et al. Metastatic melanoma to the testis. *BJR Case Rep*. 2018;4(3):20170104. Published 2018 Feb 22. doi:10.1259/bjrcr.20170104.
4. Richie J, Neoplasms of the testis. In: Walsh PC, Campbell MF, Retik AB, Vaughan ED, Aj W, eds; *Cambell's Urology*; 7th edit, vol. 3. Philadelphia, PA, USA: WB Saunders Co; 1998. pp. 2411-52.
5. Böthig R, Rogosch KU, Mach P, Mahn B, Burgdörfer H. Hoden-Metastasen als Erstmanifestation eines malignen Melanoms bei bekanntem Melanozytom [Testicular metastases as primary manifestation of malignant melanoma at known melanocytoma]. *Aktuelle Urol*. 2006;37(2):138-140. doi:10.1055/s-2005-870943.
6. American Cancer Society 2020; <https://cancerstatisticscenter.cancer.org/>
7. Chiarion-Sileni V, Guida M, Ridolfi L, et al. Central nervous system failure in melanoma patients: results of a randomised, multicentre phase 3 study of temozolomide- and dacarbazine- based regimens. *Br J Cancer*. 2011;104(12):1816-1821. doi:10.1038/bjc.2011.178.
8. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma [published correction appears in *N Engl J Med*. 2010 Sep 23;363(13):1290]. *N Engl J Med*. 2010;363(8):711-723. doi:10.1056/NEJMoa1003466.
9. Robert C, Schachter J, Long GV, et al. Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med*. 2015; 372(26):2521-2532. doi:10.1056/NEJMoa1503093.
10. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2507-2516. doi:10.1056/NEJMoa1103782.
11. Hauschild A, Grob JJ, Demidov LV, et al. Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3 randomised-controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9839):358-365. doi:10.1016/S0140-6736(12)60868-X.