

## Metástasis cutánea de carcinoma de vejiga urinaria productor de gonadotropina coriónica humana

Luis Antonio Hidalgo<sup>a</sup>, Miguel Ángel Barranco<sup>b</sup>, María Teresa Soler<sup>c</sup>, Miguel Prats<sup>a</sup> y Xavier Suñol<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital de Mataró. Mataró. Barcelona.

<sup>b</sup>Servicio de Urología. Hospital de Mataró. Mataró. Barcelona.

<sup>c</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Mataró. Mataró. Barcelona. España.

### Resumen

Las metástasis cutáneas de carcinomas originados en órganos internos son infrecuentes. Entre ellas, las metástasis originadas en un carcinoma de vejiga urinaria son excepcionales. Presentamos el caso de un paciente de 74 años con un carcinoma de células transicionales de la vejiga urinaria al que se practicó una resección endoscópica; con posterioridad recibió tratamiento quimioterápico. En el curso evolutivo de la enfermedad, el paciente desarrolló una lesión exofítica en la piel preesternal. Tras la exéresis quirúrgica de la lesión cutánea, mediante estudio inmunohistoquímico pudo demostrarse la presencia de gonadotropina coriónica humana, tanto en la tumoración de la piel como en el carcinoma de células transicionales, estableciéndose así el diagnóstico de metástasis cutánea. La transformación parcial del tejido del carcinoma de células transicionales de vejiga urinaria en tejido sincitiotrofoblástico causó la producción y secreción de gonadotropina coriónica humana. Asimismo, se determinaron las concentraciones plasmáticas de hormona, que resultaron muy elevadas, lo que parece asociarse con una mayor agresividad tumoral y un peor pronóstico.

**Palabras clave:** *Metástasis cutáneas. Carcinoma de vejiga urinaria. Gonadotropina coriónica humana.*

### SKIN METASTASIS FROM URINARY BLADDER CARCINOMA PRODUCING HUMAN CHORIONIC GONADOTROPIN

Skin metastases from internal carcinomas are uncommon. Among them, those originating from a urinary bladder carcinoma are exceptional. We report a case of single skin metastasis from transitional cell carcinoma of the urinary bladder, treated with endoscopic resection and chemotherapy, in a 74-year-old man who developed an exophytic lesion in the pre-sternal skin during follow-up. After surgical excision of the cutaneous lesion, beta-human chorionic gonadotropin (HCG) was detected in both the primary tumor of the urinary bladder and the skin metastasis by immunohistochemistry, establishing the diagnosis of skin metastases. beta-HCG production and release was caused by partial syncytiotrophoblastic transformation of the transitional cell carcinoma. Moreover, a high serum level of beta-HCG was also found, which is classically associated with greater tumoral aggressiveness and a worse prognosis.

**Key words:** *Skin metastases. Urinary bladder carcinoma. Human chorionic gonadotropin.*

### Caso clínico

Se presenta el caso de un varón de 74 años de edad, con antecedentes de bronconeumopatía crónica obs-

tructiva, al que tras un estudio por hematuria macroscópica de varios meses de evolución se le diagnosticó una tumoración vesical. Se practicó una resección endoscópica macroscópicamente completa. El estudio histopatológico del material resecado mostró un carcinoma de células transicionales invasivo de alto grado de diferenciación celular; había focos de diferenciación glandular con una marcada actividad mitótica y el tumor se extendía hacia el tejido conectivo subepitelial con invasión vascular, sin alcanzar la capa muscular. Estos hallazgos conformaban un estadio pT1 GIII para la tumoración.

Correspondencia: L.A. Hidalgo Grau.  
Servicio de Cirugía General. Hospital de Mataró.  
Ctra. De Cirera, s/n. 08304 Mataró. Barcelona. España.  
Correo electrónico: lhidalgo@csm.scs.es

Manuscrito recibido el 8-3-2004 y aceptado el 17-3-2004.

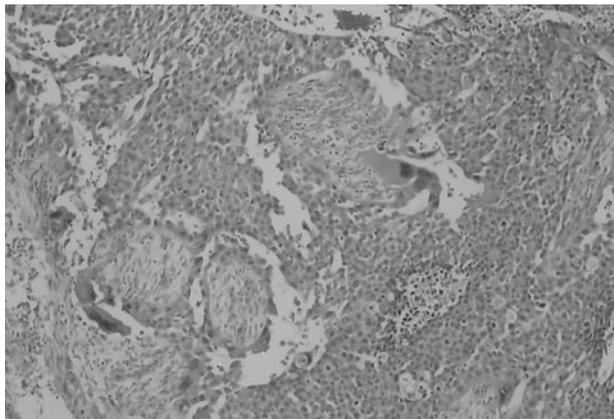


Fig. 1. Células indiferenciadas dispuestas en nidos sólidos y células gigantes sincitiotrofoblásticas con múltiples núcleos (HE, 100).

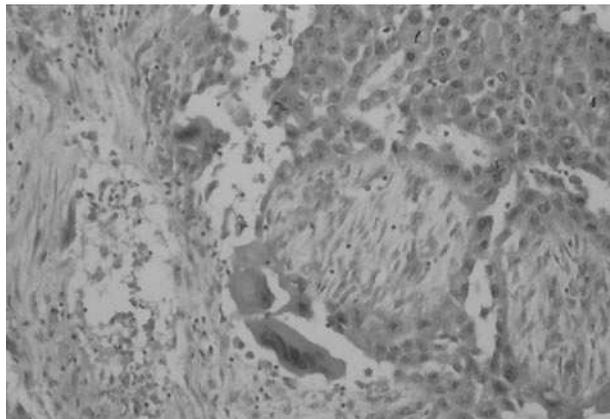


Fig. 2. Células poligonales de alto índice mitótico con focos de estructura glandular y con grandes células sincitiotrofoblásticas multinucleadas (HE, 250).

Se inició tratamiento mediante vacuna de bacilo de Calmette-Guérin (BCG) endovesical en tandas de 6 ciclos. A los 3 meses de finalizado este tratamiento local se practicaron biopsias endoscópicas de la zona tumoral, que fueron negativas para la presencia de tumor. A pesar de ello, apareció recidiva local en 3 ocasiones, a los 18, 32 y 44 meses de la primera resección, que se trataron de nuevo con cirugía endoscópica. Asimismo, se detectaron metástasis pulmonares a los 3 años de la primera intervención quirúrgica que fueron tratadas mediante quimioterapia sistémica con carboplatino, con buena respuesta.

A los 5 años del primer diagnóstico apareció una lesión exofítica y ulcerada en la piel del área preesternal, indolora, de crecimiento rápidamente progresivo, que alcanzó 7 cm de diámetro. Se realizó una exéresis quirúrgica y el estudio histopatológico mostró un carcinoma de alto grado de diferenciación en la dermis, formado por células neoplásicas epiteliales de aspecto transicional; había focos de diferenciación glandular y escamosa, y células gigantes multinucleadas de tipo sincitiotrofoblástico (fig. 1). De hecho, se había detectado la presencia de abundantes células sincitiotrofoblásticas de gran tamaño en el estudio microscópico del material resecado en la cuarta recidiva local, que mostraban una notable tendencia a la invasión vascular (fig. 2). El estudio inmunohistoquímico para la detección de betagonadotropina coriónica humana (beta-HCG) mediante la reacción de la inmunoperoxidasa fue positivo, tanto en el tejido de la cuarta recidiva como en el de la lesión cutánea, en tanto que los valores plasmáticos de beta-HCG se incrementaron progresivamente hasta alcanzar 23,33 mU/ml (límites normales en el varón adulto, 0-5,0 mU/ml).

## Discusión

La extensión del carcinoma de vejiga urinaria suele ser en inicio local, con afección de órganos vecinos, y posteriormente por vía linfática y con la implicación de las vías de drenaje pélvicas y abdominales<sup>1</sup>. En fases tardías puede producirse una diseminación sistémica por vía he-

mática, con afección metastásica del hígado, los pulmones, los huesos, las glándulas suprarrenales, el sistema nervioso central y los riñones<sup>2,3</sup>.

Las metástasis cutáneas de los carcinomas viscerales son raras y en series muy extensas representan sólo el 5% del total de metástasis<sup>4</sup>. En el varón, y en orden descendente de frecuencia, el origen de las metástasis cutáneas son los tumores broncopulmonares, colorrectales, melanomas, de la orofaringe y esofágicos; sólo en alrededor de un 2% de los pacientes varones que presentan metástasis cutáneas, éstas se originan en carcinomas de la vejiga urinaria<sup>5</sup>.

En una exhaustiva revisión de la bibliografía, Vidmar et al<sup>1</sup> recogieron 29 casos clínicos, comunicados todos ellos de forma individual, de metástasis cutáneas de carcinomas de vejiga urinaria, con un predominio de los carcinomas de células transicionales pero con casos aislados de adenocarcinoma y carcinoma de células escamosas.

La diferenciación trofoblástica del carcinoma de células transicionales de la vejiga urinaria se ha caracterizado plenamente como una entidad propia y sin relación con el coriocarcinoma primario<sup>6</sup>. El tejido trofoblástico en este caso adopta una estructura y disposición similares al sincitiotrofoblasto, con capacidad para producir y secretar hormonas placentarias, predominantemente beta-HCG<sup>6</sup>. La mencionada diferenciación parece relacionarse con el grado de invasión del tumor, de forma que es mucho más frecuente en los tumores localmente más avanzados (T2-T4) y parece relacionarse con una mayor resistencia a la radioterapia radical<sup>7</sup>. Aunque a este tipo de tumores se les otorga un peor pronóstico, éste no parece relacionado con la capacidad de producir beta-HCG detectada mediante inmunohistoquímica en el tejido tumoral, sino con el incremento patológico de sus valores plasmáticos<sup>8</sup>.

En el caso que se presenta parece fuera de duda el origen metastásico de la lesión cutánea, dada la presencia de tejido sincitiotrofoblástico, tanto en esta última como en la recidiva de la tumoración vesical. Los elevados valores plasmáticos de beta-HCG se corresponderían con la agresividad tumoral, tanto por las recidivas locales como por la diseminación sistémica.

En conclusión, a pesar de su infrecuencia, debe valorarse la posibilidad de metástasis cutánea en caso de aparición de lesiones en la piel de pacientes con diagnóstico previo de carcinoma de células transicionales de la vejiga urinaria, especialmente si se ha detectado de forma previa la presencia de diferenciación tumoral hacia sincitiotroblasto.

### **Bibliografía**

1. Vidmar D, Baxter DL, Devaney K. Extensive dermal metastases from primary signet-ring carcinoma of the urinary bladder. *Cutis* 1992;49:324-8.
2. Mehregan AH. Metastatic carcinoma of the skin. *Dermatologica* 1961;123:311-25.
3. Reingold IM. Cutaneous metastases from internal carcinoma. *Cancer* 1966;19:162-8.
4. Lookinghill DP, Spangler N, Sexton FM. Skin involvement as presenting sign of internal carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:19-26.
5. Brownstein MH, Helwig EB. Metastatic tumors of the skin. *Cancer* 1972;5:1298-307.
6. Fetissof F, Bellet D, Guilloteau D, Hailot O. Chorionic gonadotrophic hormone and transitional cell carcinoma of the bladder. Immunohistochemical characterization of HCG and its alpha and beta subunits. *Ann Pathol* 1988;8:276-80.
7. Moutzouris G, Yannopoulos D, Barbatis C, Zaharof A, Theodorou C. Is beta-human chorionic gonadotrophin production by transitional cell carcinoma of the bladder a marker of aggressive disease and resistance to radiotherapy. *Br J Urol* 1993;72:907-9.
8. Baltaci S, Kupeli S, Sak SD, Erden E, Sarica K. Human chorionic gonadotrophin in serum and neoplastic tissue from patients with bladder carcinoma. *Int Urol Nephrol* 1995;27:289-95.