

Coriocarcinoma posparto. Comunicación de un caso

Drs. Leonor Zapata, Isaac Benjamín, UImary González*, Orlando Bastardo, Melvin Ramos

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Servicio N° 6. Maternidad "Concepción Palacios", Caracas.

RESUMEN: Se presenta el caso de una paciente de 21 años, II gesta, con un coriocarcinoma posparto que cursó con hemorragia vaginal y metástasis a pulmones y epiplón. El tratamiento fue histerectomía con quimioterapia (metotrexate, ácido folínico, actinomicina D). Las metástasis pulmonares permanecieron visibles por largo tiempo en la radiología de tórax pero las cifras de gonadotropinas coriónicas humanas fueron negativas. Actualmente la paciente permanece con criterios de curación.

Palabras clave: Coriocarcinoma. Posparto.

SUMMARY: A case of a 21 years old patient, II gravida, with postpartum coriocarcinoma that course with vaginal hemorrhage and pulmonary and epiploon metastasis is reported. Treatment was hysterectomy and chemotherapy (methotrexate, folic acid, actinomycin D). Pulmonary metastasis remained visible for a long time in thorax radiography but the human chorionic gonadotrophins were negatives.

Key words: Choriocarcinoma. Postpartum

INTRODUCCIÓN

El coriocarcinoma (CC) gestacional es una neoplasia parasitaria única, considerada como un tumor fetal que prolifera en la madre a la cual produce graves efectos (1).

Los CC en un 50% se presentan después de una mola hidatidiforme, 25% provienen de abortos espontáneos, 22,5% de embarazos mayores de 28 semanas y 2,5% de embarazos ectópicos (2).

Miller y col. (3) comunican un 7,5% de CC provenientes de embarazos a término, Olive y col. (4) reportan 17,5% CC gestacionales. En Venezuela Jiménez y col. (5), en 32 CC de la Maternidad "Concepción Palacios", comentan que el diagnóstico fue hecho en tres casos de muestras histológicas provenientes de pólipos placentarios en dos de ellos y la otra en una placenta. Valero y col. (6) en

material del Hospital Central de San Cristóbal analizan las biopsias de dicha institución y hallan 10 CC de los cuales tres provenían de partos normales, dos de estas pacientes ingresaron muertas al hospital con evidencia de hemorragia intrauterina al practicarse la autopsia. El CC es un tumor maligno incluido dentro de las clasificaciones de pronóstico de los tumores trofoblásticos (TTG) como de alto riesgo, esto se comentará más adelante en forma amplia.

La presencia de un CC posembarazo normal nos motivó a revisar el tema por lo poco frecuente del mismo.

Caso clínico

Se trata de una paciente natural de la Guajira colombiana, ingresada a la Maternidad "Concepción Palacios" el 01-08-95, de 21 años, II gesta, nulípara, referida del Hospital "Carlos J Bello" por sangrado genital de doce días de evolución, posterior a legrado uterino (23-07-95) debido a retención de restos placentarios poscesárea, el mes próximo pasado.

* Médico Adjunto al Servicio de Anatomía Patológica. Maternidad "Concepción Palacios", Caracas.

Al examen físico de ingreso la paciente presenta tensión arterial 90/60 mmHg, palidez cutáneo-mucosa acentuada. Abdomen blando y depresible, no doloroso. Examen ginecológico: al tacto vaginal, cuello uterino corto, central, permeable a dos dedos, se tocan restos placentarios y abundantes coágulos sanguíneos. Diagnóstico de ingreso: retención de restos placentarios poslegrado. Es trasladada al área séptica donde se inicia plan de trabajo.

Antecedentes familiares: abuela materna cardiópata.

Antecedentes personales: infectocontagiosas de la infancia.

Antecedentes ginecoobstétricos: menarquia a los 14 años, ciclo menstrual 6/28 días, ingesta de anticonceptivos orales por dos años, II gesta, 0 para, I aborto anterior y la cesárea actual.

Laboratorio: hemoglobina 5,3 g/dl, hematocrito 17,8%, 5 400 leucocitos μ /l con 67% segmentados y 33% de linfocitos. Plaquetas 187 000 células/ μ l, bilirrubina total 67 mg/dl. En vista de las condiciones de la paciente se concluye en sepsis de punto de partida genital. Es evaluada por el Servicio de Medicina Interna. La ecosonografía pélvica (17-08-95) mostró útero aumentado de tamaño en todos sus diámetros, de bordes irregulares, con imágenes muy refringentes semejando copos de nieve que llenan la cavidad uterina sin compromiso miometrial, sugestivas de enfermedad trofoblástica, el ovario derecho 7,0 X 9,2 cm, con múltiples quistes sospechosos de tecaluteínicos. Impresión diagnóstica: enfermedad trofoblástica gestacional. En vista del diagnóstico clínico se practicó legrado uterino por aspiración con extracción de abundantes coágulos sanguíneos, como persistió el sangrado se realizó revisión uterina manual, constatándose solución de continuidad de 1,5 cm en el centro de la histerorrafia, el útero permanecía hipotónico por lo que se practicó laparotomía exploradora. Hallazgos operatorios: 1. útero discretamente aumentado de tamaño con solución de continuidad de 1,5 x 2,0 cm en el centro de la histerorrafia con sangrado activo en los bordes; 2. hemoperitoneo de 800 ml; 3. tumor de aproximadamente 4 x 4 cm en el epiplón de consistencia dura; 4. ovario derecho de 6 x 5 cm e izquierdo de 5 x 4 cm, quísticos y de aspecto grisáceo. Se practica histerectomía abdominal total con conservación de anexos y resección del tumor en epiplón. Ingres a la unidad de cuidados intensivos; la radiología de tórax, evidenció a nivel de base pulmonar izquierda y paracardíaca un nódulo de 2 x 2 cm, aplanamiento

de arcos costales e hipertransparencia de campo pulmonar derecho. La sub-unidad-beta de gonadotropinas coriónicas humanas (beta hCG) fue de 89 000 mUI/ml. Al compensarse su cuadro clínico es trasladada al Servicio Obstétrico 6.

En la descripción macroscópica del útero, se evidenció superficie endometrial de corte irregular con masas hemorrágicas que penetran en el miometrio en la cara posterior. Se recibió además un tejido fibroadiposo referido como epiplón de 6,5 x 5 x 3,2 cm, en el corte área hemorrágica sólida. El estudio histológico reporta: a. miometrio con tumor bifásico; constituido por células poligonales, de núcleos vesiculosos, nucléolos prominentes y células grandes multinucleadas. Extensas áreas de necrosis y hemorragia; b. fragmento de epiplón, tumor con características histológicas similares a la descrita anteriormente (Figuras 1 y 2).

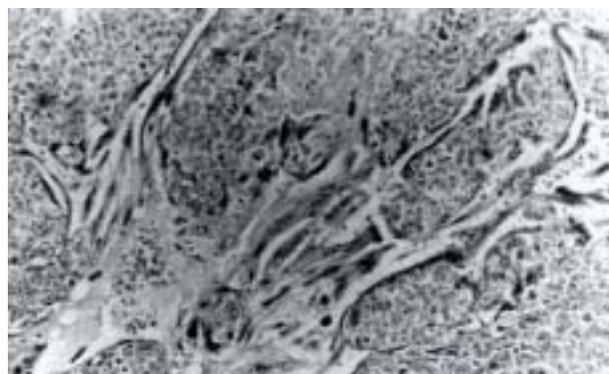


Figura 1. Coriocarcinoma placentario. Aspecto bifásico del tumor. H-E. 40X.

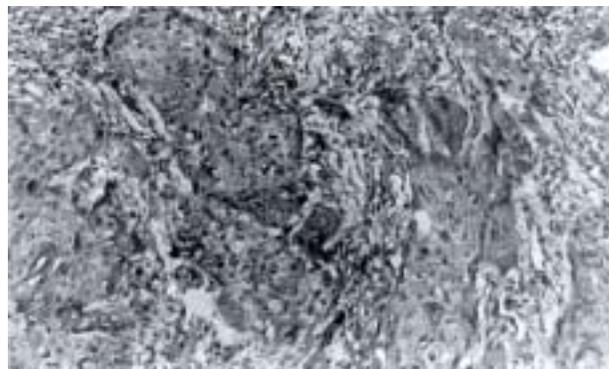


Figura 2. Coriocarcinoma placentario. Metástasis a epiplón. Masas constituidas por células del citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto. H-E. 40X.

Diagnóstico: coriocarcinoma en útero con metástasis a epiplón.

La historia del recién nacido reporta: niño de 2 500 g de peso y 47 cm de talla, obtenido por cesárea con desproporción feto-pélvica. Desde el nacimiento evidenció palidez acentuada. Presenta hemoglobina de 5,7 g/dl, hematocrito 18,6%, plaquetas 103 000 células/ μ l, se indicó transfusión de concentrado globular. A las 10 horas de vida presentó hemorragia por sonda nasogástrica, se indicó plasma fresco congelado y concentrado globular, evoluciona satisfactoriamente y es egresado con los diagnósticos de: anemia severa por transfusión feto-materna. Sepsis temprana.

En su evolución la paciente fue tratada con cuatro tandas de quimioterapia combinada de metotrexate 50 mg intramuscular por 5 días, ácido folínico 30 mg interdiario por 5 días y actinomicin D 0,5 mg intravenoso por 5 días, entre el 24-08-95 y el 26-11-95; presentó sólo cuadro de náuseas y vómitos y neuralgia intercostal. Las beta-hCG de 37 000 mUI/ml el 24-08-95 fueron en descenso hasta niveles no detectables a partir del 30-11-95 hasta la fecha. La ecsonografía abdomino-pélvica realizada el 15-11-95 informa: abdomen normal, ovario derecho quístico de 7,4 x 4,5 cm. En la radiología de tórax la imagen metastásica persistió, sin embargo 8 meses después ya había desaparecido. La madre y el recién nacido están en buenas condiciones.

DISCUSIÓN

Los CC se clasifican en dos grupos: *in situ* y con metástasis en la madre o el feto (7). El CC *in situ* es una neoplasia proliferativa, localizada en la placenta y caracterizada por no producir metástasis. Tiene su origen en el trofoblasto vellosos normal, en la placenta ácreta focal y en el trofoblasto normal intravascular cercano al sitio de implantación. Como no dan metástasis su pronóstico es bueno (7,8). El diagnóstico se hace accidentalmente en placentas provenientes de embarazos y partos subsecuentes sin complicaciones.

El trabajo de parto y el parto pueden ser factores de diseminación de los CC placentarios. Los síntomas producidos por estos tumores aparecen en el puerperio tardío como sucedió en nuestro caso, el sangrado vaginal profuso fue atribuido a retención de restos poscesárea y no se hizo biopsia, error frecuente en la práctica clínica. En una tercera parte de los casos los síntomas son producto de la siembra del tumor a distancia el cual puede no evidenciarse

en el útero (5,9).

El diagnóstico debe sospecharse en presencia de: nódulo hemorrágico en la placenta, feto inexplicablemente hidrópico o anémico, trofoblasto no vellosos sólido en legrados posparto o trofoblasto no vellosos viable. Las metástasis en pulmón, vagina, hígado y cerebro en una embarazada o con antecedente de un parto reciente deben considerarse un CC hasta no demostrarse lo contrario (1).

Las neoplasias coriónicas hacen focos necróticos y hemorrágicos, esto explica la pérdida de la integridad de la barrera placentaria expresada por la hemorragia feto-materna, en algunos casos es tan grave que produce hidrops y anemia fetal severa como sucedió en este caso.

Desde el punto de vista histológico el CC es una masa de células trofoblásticas sin vellosidades coriales que invade los tejidos a su alrededor y permeabiliza los espacios vasculares. Hay una mezcla de citotrofoblasto (CT), sincitotrofoblasto (ST) y trofoblasto intermedio (TI) del 5% al 40%, este presenta grandes nucléolos. Se describen islas de TI uninucleado con CT, alternando con ST periférico, esto explica el patrón bifásico característico del tumor (2,10).

El CC posmola tiene un ADN androgenético, en cambio el ADN del CC posparto tiene un componente biparental del feto o recién nacido (2).

Los CC posmola pueden regresar espontáneamente, no así los provenientes de partos (3).

El CC posparto tiene un pronóstico desfavorable y el porcentaje de remisión varía entre un 29% y 83% en una revisión de la literatura hecha por Du Besther (11). La mala evolución ha sido explicada por: a. disminución de la respuesta inmunológica de la gestante a medida que progresa la gestación. Anticuerpos a leucocitos y plaquetas del marido han sido encontrados en pacientes con CC, con la posibilidad de que estos representen anticuerpos bloqueadores y como resultado acrecentar el crecimiento del tumor; b. el largo tiempo de una gestación. Está demostrado que la tardanza en iniciar el tratamiento empeora el pronóstico. Muchas veces al no sospechar la enfermedad se comienza el tratamiento cuando el tumor está diseminado en el cuerpo (4).

La presencia de un CC posparto es considerado como alto riesgo para desarrollar resistencia a la quimioterapia, sin embargo para Miller y col. (3) y Du Besther (11) este solo factor aislado no debe considerarse como de pronóstico ominoso. El alto

riesgo puede ser una combinación de: tardanza en el diagnóstico, cifras de gonadotropinas coriónicas humanas superiores a 100 000 mUI/ml y la siembra metastásicas a hígado o cerebro.

El tratamiento inicial es la quimioterapia. Si la paciente tiene satisfecha su reproducción, se hace una histerectomía con conservación de anexos; en casos de resistencia a la quimioterapia se cambian los agentes quimioterápicos y si a pesar de todo persiste la resistencia, realizar histerectomía siempre que se demuestre enfermedad en el útero por ecosonografía o legrado uterino (3,12). El fracaso de la quimioterapia es explicado por la imposibilidad del medicamento de penetrar al tejido fibrótico que rodea el tumor (13,14).

Las lesiones torácicas persistentes en la radiología de tórax en presencia de cifras normales de gonadotropinas coriónicas no representan tumor activo, sólo hematomas, necrosis o fibrosis. Estas lesiones en tórax pueden persistir por largo período de tiempo y no deben causar preocupación como sucedió en nuestro caso (12).

La paciente evolucionó satisfactoriamente debido al diagnóstico rápido y tratamiento combinado de histerectomía más quimioterapia para las metástasis a pulmón consideradas como de bajo riesgo.

Para terminar, las placentas casi nunca son revisadas o estudiadas después de embarazos o partos sin complicaciones, sin embargo se recomienda tomar muestra de cualquier área sospechosa como nódulos o lesiones con aspecto macroscópico de infarto placentario. La sugerencia de examinar todas las placentas a término para excluir CC placentario en cualquiera de sus variedades es discutible puesto que su incidencia es extremadamente baja (7,8).

REFERENCIAS

1. Driscoll SG. Neoplasia trofoblástica gestacional: consideraciones clínico-patológicas y quirúrgicas. *Clin Obstet Ginecol* 1984;1:209-222.
2. Lage J. The placenta. En: Gompel C, Silverberg S, editores. *Pathology in Gynecology and Obstetrics*. 4ª edición. Filadelfia: JB Lippincott Co.; 1994.p.497-512.
3. Miller J, Surwit E, Hammond CB. Choriocarcinoma following term pregnancy. *Obstet Gynecol* 1979;53:207-212.
4. Olive D, Lurain J, Brewer J. Choriocarcinoma associated with term gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:711-718.
5. Jiménez E, Zapata L, Brandt PF. Choriocarcinoma. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1977;37:247-256.
6. Valero OP, Castellano Y, Zapata JR. Enfermedad trofoblástica maligna. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1979;39:131-133.
7. Fukunaga M, Ushigome S, Ishikawa E. Choriocarcinoma in situ: a case in early gestational stage. *Histopathology* 1995;27:473-476.
8. Driscoll SG. Choriocarcinoma: an "Incidental Finding" within a term placenta. *Obstet Gynecol* 1963;21:96-101.
9. Douglas G, Otts OM, Birmingham A. Chorionepithelioma associated with normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1949;57:401-404.
10. Fukunaga M, Ushigome S. Malignant trophoblastic tumors: Immunohistochemical and flow cytometric. Comparison of Choriocarcinoma and placental site trophoblastic tumors. *Human Pathol* 1993;24:1098-1106.
11. Du Besther B. High-risk factors in metastatic gestational trophoblastic neoplasia. *J Reprod Med* 1991;36:9-13.
12. Jones WB, Lewis JL. Integración de la intervención quirúrgica y otras técnicas para el tratamiento de las lesiones malignas trofoblásticas. *Gynecol Obstet Temas Actuales* 1988;3:563-574.
13. Surwit E, Alberts D, Christian C, Graham V. Poor - prognosis gestational trophoblastic disease. An Update. *Obstet Gynecol* 1984;64:21-26.
14. Lurain JR. High-risk metastatic gestational trophoblastic tumors. *J Reprod Med* 1994;39:217-222.