

Embarazo a término y coriocarcinoma. A propósito de un caso clínico

Drs. Gloria Madelyn Colmenares Angulo, Fidas José Domínguez Salazar*, Adnaly Helena Estrada León*, Pedro Colmenares Morales**, Milagros del Valle Fermín Medina***, Norma Zoraida Oviedo de Ayala*****

Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Luis Salazar Domínguez, IVSS Guarenas, Edo. Miranda

RESUMEN: Se presenta el caso de una paciente de 32 años VII gesta VI para 1 aborto, embarazo mal controlado con sangrado genital escaso a moderado, en el tercer trimestre quien ingresó al Hospital Luis Salazar Domínguez en puerperio inmediato. En la revisión uterina se extrajo escasos restos ovulares no fétidos.

Fue reingresada a los 18 días del parto por persistir sangrado vaginal. El ecosonograma reportó restos ovulares vs patología placentaria, se realizó curetaje biopsia y el diagnóstico de anatomía patológica fue coriocarcinoma. Se refiere a la Maternidad "Concepción Palacios" para su tratamiento.

Palabras claves: Enfermedad trofoblástica gestacional. Tumor trofoblástico. Coriocarcinoma.

SUMMARY: We report the case of a 32 years old patient, VII gesta, VI para, 1 abortion, with a non controlled pregnancy in the third trimester, admitted to the "Luis Salazar Dominguez" Hospital in immediate puerperium with mild to moderate bleeding. In uterine revision, retained ovular tissue were extracted.

Was readmitted 18 days postpartum for persistent vaginal bleeding. Echasonogram reported retained ovular tissue vs placental pathology. Anatomopathological diagnosis was coriocarcinoma. The patient was sent to Maternidad "Concepcion Palacios" for treatment.

Key word: Gestational trophoblastic disease. Trophoblastic tumor. Coriocarcinoma.

INTRODUCCIÓN

El coriocarcinoma gestacional es un tumor epitelial maligno derivado de las células trofoblásticas procedentes de alguna forma de embarazo previo normal o anormal (1). Esta neoplasia se origina de elementos trofoblásticos del blastocisto en desarrollo y conserva ciertas características de la placenta normal, como la

tendencia invasora y la capacidad de síntesis de la hormona gonadotrofina coriónica humana (HCG) (2). La incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional ha sido reportada con variaciones dramáticas en diferentes regiones del mundo, encontrándose en Japón la mayor incidencia de 2:1 000 embarazos. Mientras en Europa y Estados Unidos es de 0,6 a 1,1:1 000 embarazos (3). La incidencia de coriocarcinoma posterior a un embarazo a término es estimada en 1 caso por cada 50 000 recién nacidos vivos y representa el 17% del total de la enfermedad trofoblástica gestacional (4). La primera revisión publicada en Venezuela sobre coriocarcinoma reporta una incidencia de 1:34 415 en pacientes atendidas en la Maternidad "Concepción

*Médico Residente, Hospital Luis Salazar Domínguez.

**Médico Adjunto al Servicio de Obstetricia y Ginecología, Maternidad "Concepción Palacios".

***Médico Adjunto al Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Luis Salazar Domínguez.

****Médico Adjunto, Instituto Anatomopatológico UCV.

Palacios” entre 1939 y 1975 (5). En el Estado Táchira se reportaron 10 casos entre las pacientes atendidas en el Hospital Central de San Cristóbal entre 1961 y 1976 (6). Recientemente Zapata y col. (7) en 1998 reportan un caso de coriocarcinoma posparto con metástasis a pulmón y epiplón. El tratamiento fue histerectomía más quimioterapia y su evolución fue curativa.

Presentación del caso

Se trata de paciente femenina de 32 años, menarquía a los 13 años, ciclo menstrual 5/30, moderada cantidad, dismenorreica, con antecedente de asma bronquial desde la infancia, última crisis en diciembre de 1996, VII gesta, VI para, I aborto con fecha de última regla incierta, embarazo mal controlado con episodios de sangrado genital escaso a moderado durante el tercer trimestre, quien ingresa al Hospital “Luis Salazar Domínguez” de Guarenas el 9/4/97 con diagnóstico de parto extrahospitalario, puerperio inmediato y recién nacido vivo a término con peso al nacer de 3 040 g y talla de 50 cm. Se realiza revisión uterina manual e instrumental, cavidad limpia e indemne, se obtiene poca o escasa cantidad de restos ovulares no fétidos con sangrado genital moderado; persiste hospitalizada por 48 horas, en buenas condiciones generales y se decide el alta médica; en vista de la persistencia del sangrado genital a los 18 días posterior al alta, la paciente consulta nuevamente indicándose ecosonograma pélvico que reporta: útero en anteroversoflexión, aumentado de tamaño (diámetros L: 11,2;Tr: 8,7; AP: 8,0 cm), de forma y paredes normales, línea endometrial ocupada por imagen de 6,3 x 5,3 cm ecomixta en su interior, la cual no deja sombra. Anexos no reportados. Conclusión: mioma submucoso vs. patología placentaria. Reingresa con los diagnósticos: 1. Retención de restos ovulares vs. patología placentaria. 2. Anemia aguda. 3. Puerperio tardío.

Se realiza curetaje biopsia, se extrae moderada cantidad de restos no fétidos, hemoglobina de 5,3 mg/dl y hematocrito de 16,9%, por lo que se inicia transfusión sanguínea. El informe de Anatomía Patológica realizado en el Instituto Anatómico-patológico de la Universidad Central de Venezuela (UCV) reporta: múltiples fragmentos de aspecto hemático que representan un volumen aproximado de 3,5 cm³ que corresponde a coriocarcinoma (Figura 1).

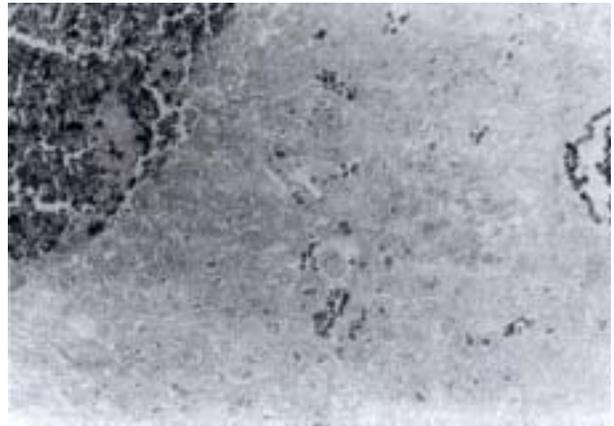


Figura 1. Hematoxilina eosina 400X. Coriocarcinoma. Patrón dismórfico: de citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto. Nótese el pleomorfismo celular, multinucleólos. Acentuada vascularización.

Se refiere a la Maternidad “Concepción Palacios” (MCP) el 20/5/97, ingresando con diagnóstico de: 1. Anemia aguda severa, 2. Coriocarcinoma, 3. Hemólisis postransfusional, 4. Síndrome icterico.

Evoluciona en forma tórpida, el 30/5/97 se realiza histerectomía total + ooforosalingectomía bilateral + ligadura bilateral de arterias hipogástricas y los hallazgos operatorios fueron: hemoperitoneo de 1 000 cm³, útero aumentado de tamaño de 13 x 11 x 9 cm con infiltración tumoral hasta la serosa y tumor de ovario quístico de 6 x 5 cm, multilobulado bilateral. La descripción macroscópica del estudio de Anatomía Patológica realizada en MCP reporta útero con peso de 350 g que mide 13 x 11 x 9 cm, al corte miometrio de espesor irregular con promedio de 2 cm; presencia de múltiples áreas necróticas, muy friables que ocupan toda la cavidad endometrial. En el fondo uterino se observa nódulo seroso de 3 x 2 cm, aplanado, hemorrágico que se repite en estroma del cuello quedando sólo visible el exocervix. Diagnóstico: coriocarcinoma con marcada infiltración del miometrio, en áreas llega a la serosa y cuello uterino, marcada necrosis tumoral. Siembra tumoral secundaria en serosa (fondo uterino); cuello uterino: infiltración tumoral, coriocarcinoma, cervicitis crónica severa. Trompas: congestión y edema. Ovarios: folículos quísticos múltiples, luteinización focal.

Se realiza radiografía de tórax (Figura 2) reportando: múltiples imágenes nodulares dispersas en ambos campos pulmonares compatibles con metástasis. Niveles de HCG 2 008 742 mIU/ml el 30/5/97.

Se inicia tratamiento con tres ciclos de quimioterapia triple y doble combinada con metotrexate, leucovorina y actinomicina D. Se hace el seguimiento con niveles seriados de HCG: (12/6/97) 17 100 mIU/ml (26/6/97) 1 152 mIU/ml, (17/7/97) 183 mIU/ml (23/7/97) no detectable.

El 19/1/98 se realiza radiografía de tórax control (Figura 3) que no reporta hallazgos positivos; actualmente la paciente y su hijo se encuentran en perfectas condiciones.

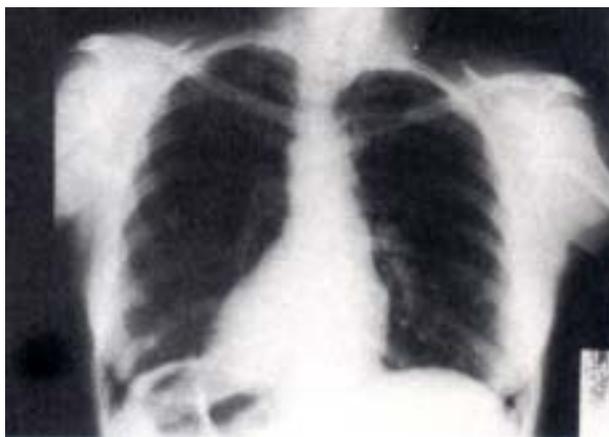


Figura 2. Radiografía de tórax al ingresar: se observan múltiples metástasis diseminadas alrededor de ambos campos pulmonares.

DISCUSIÓN

La incidencia de coriocarcinoma después de un embarazo normal es de 1 en 50 000 recién nacidos vivos, aunque esta incidencia pareciera baja, ésta representa una significativa proporción del 17% del número total de tumores trofoblásticos gestacionales (TTG) (4).

Las manifestaciones ginecológicas más comunes del coriocarcinoma son: hemorragias anormales después del embarazo, sangrados no asociados con el patrón menstrual normal, subinvolución uterina y

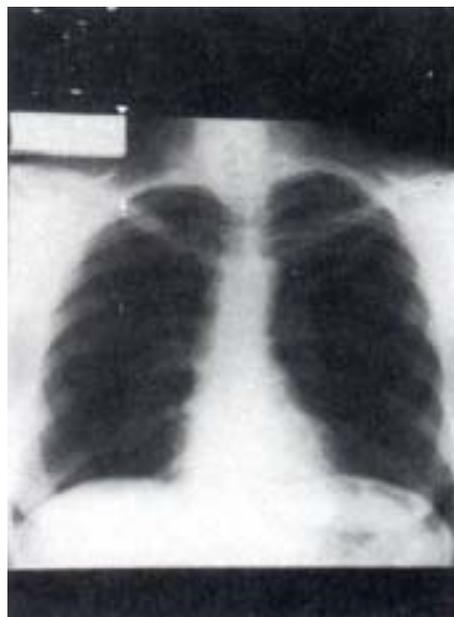


Figura 3. Radiografía de tórax control posterior al tratamiento: se puede observar ausencia de imágenes radiológicas sugestivas de metástasis en los campos pulmonares.

quistes ováricos tecaluténicos, si el diagnóstico se retrasa puede presentarse hemorragia vaginal, intra-peritoneal y sepsis uterina (8). Se deben tomar en cuenta estos síntomas sobre todo cuando no respondan al tratamiento médico usual para ser diagnosticado.

Debido a su alta vascularidad presenta metástasis por diseminación hematológica y los sitios más comunes son: pulmón 80%, vagina 30%, pelvis 20%, hígado 10% y cerebro 10% (9).

Las pacientes con metástasis pulmonares pueden encontrarse asintomáticas y descubrir las lesiones en la placa de tórax como ocurrió en el caso descrito, aunque otras veces se puede presentar tos, disnea, hemoptisis o signos de hipertensión pulmonar (10).

El embarazo puede interactuar con el coriocarcinoma como un mecanismo de supresión del tumor y éste se presenta después de haber terminado el mismo, en algunos pocos casos puede haber diseminación de la enfermedad antes de que el embarazo llegue a término, cuando el coriocarcinoma se asocia con muerte fetal intrauterina, el tumor es frecuentemente encontrado en el feto, aunque no está claro si la diseminación del tumor ocurre después de la muerte fetal; el análisis de sangre del cordón

umbilical para ubicar agentes con efecto supresor en el tumor y modulador de la actividad del coriocarcinoma ha sido infructuoso (4).

El descubrimiento de coriocarcinoma materno fetal después de un parto es muy raro, aunque no debe ser desestimado ya que existen casos reportados en la literatura donde se describen recién nacidos vivos de madres con coriocarcinoma que presentaron metástasis pulmonares. La transmisión de esta enfermedad de la madre al feto evoca mucha discusión (11,12).

Es muy importante la identificación temprana de estas pacientes, porque el intervalo de tiempo entre el diagnóstico y el comienzo del tratamiento es un factor crucial en el pronóstico de la enfermedad (13).

Además de la clínica, la identificación de la HCG como método diagnóstico, no sólo es de gran valor como marcador tumoral, sino que también ayuda al seguimiento del paciente posterior a la realización de quimioterapia como se demuestra en la medición de su curva y el descenso de sus niveles, que pueden ser usados como información en la quimiosensibilidad del tumor, y puede asistir en la determinación del tiempo requerido para el tratamiento y realización de cambios tempranos cuando éste sea quimiorresistente.

La quimioterapia en el manejo del coriocarcinoma ha determinado una gran disminución de la mortalidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha realizado una tabla de determinación del riesgo de la enfermedad, prediciendo pronóstico en cuanto a sensibilidad y resistencia a la quimioterapia (14).

La paciente descrita en nuestro caso clínico fue considerada de alto riesgo según la OMS por presentar antecedente de coriocarcinoma después de un embarazo a término, niveles de HCG > de 50 000 mIU/ml antes del tratamiento, tumor de gran tamaño > de 5 cm y en estadio III por presentar metástasis pulmonares según los estadios de TTG por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (9,15).

Se ha reportado una remisión del 85 al 90% en pacientes con alto riesgo, utilizando la combinación de quimioterapia con metotrexate, actinomicina, ciclofosfamida y vincristina (9).

La histerectomía muchas veces es necesaria para el control de la hemorragia y la sepsis uterina y además puede reducir los bordes tumorales y limita la necesidad de quimioterapia (16).

El seguimiento consiste en mediciones semanales de HCG hasta que los niveles no sean detectables por 3 semanas, siguiendo mediciones mensuales hasta que sean indetectables por 12 meses (9).

El temprano reconocimiento de los síntomas y signos del coriocarcinoma puede reducir en gran medida la tasa de mortalidad y limita la extensión de la enfermedad.

El coriocarcinoma asociado con un recién nacido a término o un aborto no molar presenta una inaceptable mortalidad y frecuente requerimiento de múltiples agentes quimioterapéuticos.

Nosotros recomendamos realizar test rutinario en aquellas mujeres después de un aborto o embarazo a término con hemorragia que no responden a la primera línea de tratamiento, realizar estudios de anatomía patológica con biopsias, niveles de HCG para diagnósticos tempranos y mejorar la sobrevida de estas mujeres.

REFERENCIAS

1. Berkowitz RS, Goldstein DP. Gestacional trophoblastic disease. En: Moosa AR, et al, editores. *Comprehensive Textbook of Oncology*. Baltimore: Williams & Wilkins Co.; 1989;(6).p.83-100.
2. Driscoll SG. Gestacional trophoblastic neoplasia: Surgical pathology consideration with clinical emphasis. *Clin Obstet Gynecol* 1984;(27):160.
3. Palmer JR. Advances in the epidemiology of gestacional trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1994;(39):155-162.
4. Tidy JA, Rustin GJS, Newland ES, Foskett M, Fuller S, Short D, et al. The presentation and management of women with choriocarcinoma after non-molar pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;(102):715-719.
5. Jiménez VE, Zapata L, Brandt PF. Coriocarcinoma. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1977;(37):247-256.
6. Valero OP, Castellano I, Zapata J. Enfermedad trofoblástica maligna. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1979;(39):131-133.
7. Zapata L, Benjamín I, González U, Bastardo O, Ramos M. Coriocarcinoma posparto. Comunicación de un caso. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1998;58:49-52.
8. Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumors. *N Engl J Med* 1996;(5):1740-1748.
9. Berkowitz RS, Goldstein DP. Pathogenesis of gestacional trophoblastic neoplasm. *Pathobiol Annu* 1981;(11):391-411.
10. Bakri YN, Berkowitz RS, Khan J, Goldstein DP, von Sinner W, Jabbar FA. Pulmonary metastases of gestacional trophoblastic tumor: Risk factors for early

EMBARAZO CURSANDO CON CORIOCARCINOMA

- respiratory failure. *J Reprod Med* 1994;(39):175-178.
11. Picton SV, Bose-Haider B, Lendon M, Hancock BW, Campbell RHA. Simultaneous choriocarcinoma in mother and newborn infant. *Med Pediatr Oncol* 1995(25/6):475-478.
 12. Malbranche Aupecle MH, Chaboche CH, Teodore CH. Materno-fetal choriocarcinoma after normal delivery. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1993;(22/7):789-792.
 13. Flam F. Choriocarcinoma in the term placenta: A difficult diagnosis. *Eur J Gynaecol Oncol* 1996;(17/6):510-511.
 14. Burrows A, Faddy MJ, Khoo SK, Regression pattern of beta human chorionic gonadotrophin in blood after chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996;(36/3):331-334.
 15. Gestational trophoblastic diseases: report of a WHO scientific group. WHO tech Rep Ser 1983;692:51.
 16. Soper JT. Surgical therapy for gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1994;(39):168-174.