

CASO CLÍNICO

CORIOCARCINOMA: REPORTE DE 3 CASOS

Katherine Ramírez Aguirre^{1,a}, Maryleen Muñoz Guzmán^{1,a}, Mónica Flores Noriega^{1,2,b,c}, Jaime Cok García^{1,2,d,e}

¹ Universidad Peruana Cayetano Heredia,
Perú

² Hospital Nacional Cayetano Heredia,
Departamento de Ginecología y Obstetricia

^a Médico Egresado, Facultad de Medicina
Alberto Hurtado

^b Profesora Auxiliar, Sección de
Ginecología, Obstetricia y Salud
Reproductiva

^c Médico Asistente, Departamento de
Ginecología y Obstetricia

^e Médico Asistente, Departamento de
Patología

^d Profesor Auxiliar, Sección de Patología
Clínica

Financiamiento: autofinanciado

Conflicto de intereses: ninguno

Artículo recibido el 4 de mayo de 2016 y
aceptado para publicación el 12 de junio
de 2015.

Correspondencia:
Dra. Maryleen Muñoz Guzmán
Calle Juan Eléspuru 725, San Isidro 27,
Lima, Perú
Tel: +511951890071

✉ maryleen.munoz.g@gmail.com

RESUMEN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es un trastorno proliferativo de las células del trofoblasto. La ETG más agresiva es el coriocarcinoma, debido a su rápida invasión vascular y formación de múltiples metástasis. Presentamos tres casos de coriocarcinoma poco frecuentes. Tres mujeres de 30, 47 y 44 años, respectivamente, acudieron a Emergencia por ginecorragia y tumoración vaginal con variaciones de presentación y antecedentes significativos, encontrándose en todas ellas metástasis diversas y raras. Se presenta estos casos, por ser una patología poco frecuente pero extremadamente agresiva, con amplio espectro clínico, presentaciones inusuales y necesidad de un diagnóstico precoz para su óptimo tratamiento.

Palabras clave: Coriocarcinoma; Enfermedad Trofoblástica Gestacional; Neoplasias Trofoblásticas.

CHORIOCARCINOMA: REPORT OF 3 CASES

ABSTRACT

Gestational trophoblastic disease is a proliferative disorder of trophoblast cells. Choriocarcinoma is the most aggressive type due to its rapid vascular invasion and metastasis formation. We present three rare cases of choriocarcinoma. Three women 30, 47, and 44 years old respectively were admitted for vaginal bleeding and vaginal tumor as main complaints with different presentations of the disease and past medical history; various and rare metastases were found. We report these cases because of their rarity and aggressive pathology, showing a wide clinical spectrum, unusual presentations and the need for early diagnostic and optimal treatment.

Keywords: Choriocarcinoma; Gestational Trophoblastic Disease; Trophoblastic Neoplasms.



INTRODUCCIÓN

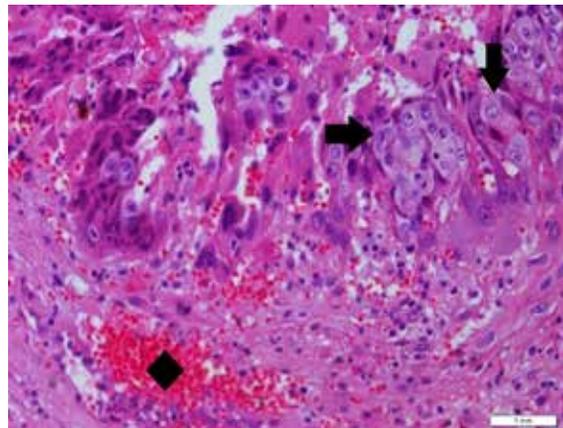
La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es un trastorno proliferativo de las células del trofoblasto. Las más representativas son la mola hidatiforme y el coriocarcinoma, enfermedad agresiva debido a su rápida invasión vascular y formación de metástasis múltiples, cuyos síntomas son el motivo de consulta⁽¹⁾. Las lesiones se inician en el útero, habiendo casos raros primariamente extrauterinos. La frecuencia reportada varía en 1/16 000 gestaciones normales, 1/15 000 en abortos, 1/40 en embarazos molares completos. El 50% tiene antecedente de mola hidatiforme incompleta, 25% después de una gestación normal, aborto o embarazo ectópico, respectivamente⁽²⁾. El síntoma más frecuente es la ginecorragia y las metástasis más frecuentes son la pulmonar, hepática y cerebral^(1,2). Se reporta 3 casos de coriocarcinoma con diferente presentación clínica y metástasis raras que acudieron al Hospital Nacional Cayetano Heredia en solo un mes.

CASO CLÍNICO 1

Paciente de 30 años que acudió a Emergencia por ginecorragia durante cinco semanas. Dos semanas antes percibió tumoración vaginal con desprendimiento de sus partes. Tuvo 2 embarazos anembrionados hace 4 y 3 años, respectivamente. Al examen se visualizó una tumoración lobulada de 3 x 2 cm violácea e irregular en la pared vaginal anterior. Ingresó con β hCG 137 696,80 mUI/mL, antígeno cancerígeno 125 (CA125), alfa-fetoproteína (AFP) y antígeno carcinoembrionario (CEA) normales. Las tomografías espirales multicorte (TEM) revelaron imágenes de metástasis en el lóbulo medio pulmonar, ambos riñones, vagina y lóbulo frontal derecho cerebral.

En la biopsia de la tumoración (figura 1) se observó tejido necrótico con células escamosas atípicas, sugerentes de carcinoma escamoso. No se observaron células del sincitotrofoblasto ni citotrofoblasto. Se diagnosticó coriocarcinoma primario de útero estadio IV. Recibió 7 ciclos de quimioterapia con EMA-CO (etopósido, metotrexato, dactinomicina, ciclofosfamida, vincristina y leucovorina). Después del primer ciclo, los valores de β hCG disminuyeron en 95%; al sexto ciclo fue indetectable. El nódulo cerebral desapareció a los 3 meses de tratamiento, con persistencia del nódulo pulmonar.

FIGURA 1. BIOPSIA DE TUMORACIÓN VAGINAL. TEJIDO NECRÓTICO (ROMBO), CON CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS DISPERSAS (FLECHAS). HE 100x.



CASO CLÍNICO 2

Paciente de 47 años que acudió a Emergencia con una tumoración vaginal pétrea, no dolorosa, de 18 meses y ginecorragia; su último parto había sido seis meses atrás. Al examen se observó una tumoración violácea de 3 cm protruyendo en la pared vaginal anterior, sangrante y pétrea, colocándose un tapón vaginal.

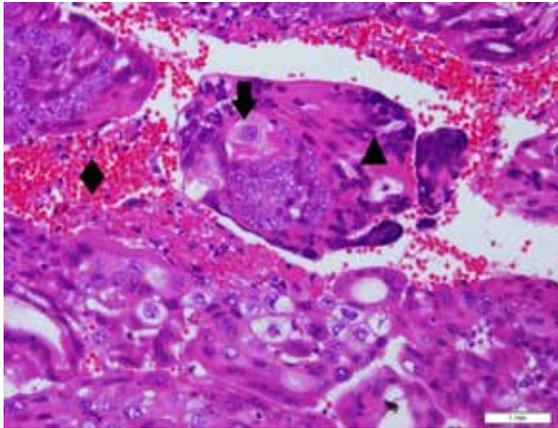
Los niveles de β hCG fueron mayores a 225 000 mUI/mL; el Ca 125, AFP y CEA no fueron contributivos. Las tomografías encontraron compromiso uterino (figura 2) y pulmonar difuso; no hubo compromiso cerebral. En la biopsia del tumor vaginal y endometrio (figura 3) se hallaron células del citotrofoblasto y sincitotrofoblasto en un área de necrosis tumoral, sin vellosidades coriales. Se diagnosticó coriocarcinoma primario de útero estadio III con metástasis pulmonar y vaginal. La paciente recibió únicamente un ciclo de EMACO por falta de adherencia y falleció a los 6 meses por una neumonía adquirida en la comunidad, con insuficiencia respiratoria.

FIGURA 2. TEM ABDÓMINO-PÉLVICA. LESIONES HETEROGÉNEAS CAPTADORAS DE CONTRASTE EN ÚTERO.





FIGURA 3. BIOPSIA DE ENDOMETRIO. TEJIDO NECRÓTICO (ROMBO) CON CÉLULAS DE CITOTROFOBLASTO (FLECHA) Y SINCITOTROFOBLASTO (CABEZA DE FLECHA); LAS PRIMERAS ANAPLÁSICAS, CON UN SOLO NÚCLEO GRANDE Y VESICULOSO; LAS SEGUNDAS, CON MÚLTIPLES NÚCLEOS PEQUEÑOS SOBREPUESTOS. HE 100X.

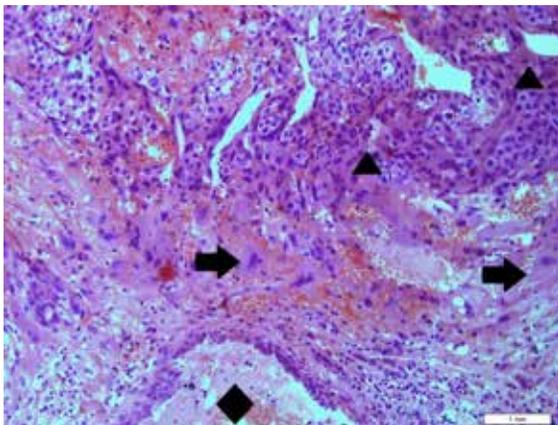


CASO CLÍNICO 3

Una paciente de 44 años acudió a Emergencia con un mes de ginecorragia y antecedente de ETG un año atrás; luego del legrado uterino, los controles seriados de β hCG nunca negativizaron. Al examen se observó una tumoración en pared cervical de aproximadamente 5 cm, adherida y friable.

Los valores de β hCG fueron 223 721,69 mUI/mL. Se le realizó un aspirado manual endouterino con colocación de sonda Foley intrauterina y taponamiento vaginal, extrayendo contenido endouterino. Tres días después del procedimiento, la β hCG fue 17 334 mUI/mL, observándose un descenso del 92%. La tomografía reveló compromiso pulmonar. El estudio anatomopatológico de restos endouterinos (figura 4) mostró glándulas endometriales con células del citotrofoblasto y

FIGURA 4. RESTOS ENDOUTERINOS. GLÁNDULA ENDOMETRIAL (ROMBO) CON CÉLULAS DE CITOTROFOBLASTO (FLECHA) Y SINCITOTROFOBLASTO (CABEZA DE FLECHA). HE 40X.



sincitotrofoblasto. Se diagnosticó coriocarcinoma uterino estadio III con metástasis pulmonar, decidiendo la paciente recibir tratamiento en otra institución.

DISCUSIÓN

Si bien las 3 pacientes presentaron síntomas similares, los antecedentes, compromisos y desenlaces fueron diferentes, tomando en cuenta que las metástasis cervical y renal son raras. Dos pacientes señalaron antecedente de embarazo molar y anembrionado; el último formó parte de un hallazgo ecográfico correspondiente probablemente a mola completa, pues aproximadamente el 20% de embarazos molares son reconocidos inicialmente como embarazos anembrionados⁽³⁾.

La metástasis pulmonar es la más común (80%), seguida de la vaginal (30%), hepática y cerebral (10%). Se describe que la metástasis hepática y cerebral se asocian usualmente a compromiso pulmonar o vaginal, por lo cual es mandatario buscarla. La afección cervical es inusual, llegando por vía hematógena o como implante de la lesión primaria endometrial, con riesgo de confundirlo con carcinoma escamoso primario de cérvix⁽²⁾.

En las biopsias típicas de coriocarcinoma se encuentra células del citotrofoblasto anaplásico y sincitotrofoblasto sin vellosidades coriónicas. Este patrón bifásico es patognomónico de la entidad, pero no es necesario para el diagnóstico, pues debido al rápido crecimiento tumoral es común la extensa necrosis, hemorragia e invasión vascular, como en uno de nuestros casos⁽⁴⁾.

Si la ETG aparece luego de un embarazo molar, el diagnóstico puede ser clínico; de lo contrario, necesariamente será confirmado por histopatología. La FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) establece los siguientes criterios de persistencia de la enfermedad: mantenimiento de la β hCG por tres semanas, incremento en más del 10% en dos semanas, y persistencia de su elevación seis meses después de la evacuación molar o identificación histopatológica⁽²⁾.

En el Hospital Nacional Cayetano Heredia, entre 1981 y 1990, se ha encontrado 113 casos de ETG y 3 de coriocarcinoma⁽⁵⁾. Por otro lado, entre 1980 y 2005, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas tuvo 595 casos de ETG y de ellos



201 (33,8%) coriocarcinomas, cuyas metástasis fueron principalmente pulmonar (67,3%), vaginal (17,9%), cerebral (8,9%) y hepática (5,1%); 38% tuvieron más de ocho metástasis⁽⁶⁾.

Actualmente, el tratamiento de elección es la quimioterapia con EMA-CO, que mostró resultados favorables en la primera paciente. Tiene una respuesta completa en 71 a 78% de los casos y tasas de supervivencia a largo plazo de 85 y 94%. La tasa de supervivencia cuando hay compromiso cerebral es 70%, hepático 27% y de ambos 10%⁽⁷⁾.

El coriocarcinoma es infrecuente; la mayoría de pacientes presenta ginecorragia y síntomas derivados de las metástasis. Los antecedentes clave son los embarazos molares y sospechosos los anembrionados, debiendo ser rigurosamente controlados durante y posterior al tratamiento. A pesar de la innovación tecnológica en el diagnóstico, aún representa un reto para muchos médicos y un desenlace nefasto para los pacientes con estadios avanzados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C. Epidemiology and etiology of gestational trophoblastic diseases. *Lancet Oncol.* 2003 Nov;4(11):670-8.
2. Berkowitz R, Goldstein D, Horowitz N. Gestational trophoblastic disease: epidemiology, clinical features, diagnosis, staging and risk stratification. Uptodate [serial online] 2014 Dic. [citado 30 Mar 2016]. Disponible en: URL: http://www.uptodate.com/contents/gestational-trophoblastic-neoplasia-epidemiology-clinical-features-diagnosis-staging-and-risk-stratification?source=outline_link&view=text&anchor=H118448#H118448
3. Sebire N, Seckl M. Gestational trophoblastic disease. En: Paul M, Lichtenberg ES, Borgatta L, Grimes DA, Stubblefield PG, Creinin MD, editores. *Management of Unintended and Abnormal Pregnancy*. 1 ed. UK: Blackwell Publishing; 2009:293-301.
4. Hedrick L, Pirog E. Aparato genital femenino. En: Kumar V, Aster JC, Fausto N, Abbas A (editores). *Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional*. 8 ed. España: Elsevier. 2010:1005-63.
5. Albinagorta R, Saona P. Enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Aspectos epidemiológicos y clínicos. *Rev Med Hered.* 1994;5:180-6.
6. Mas LL, Olivera M, Casanova L, Santos C, Neciosup S, Gomez H, et al. Gestational trophoblastic disease: 25-year experience at the Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). *J Clin Oncol.* 2007;25(18 Suppl 16031).
7. Berkowitz R, Goldstein D, Horowitz N. Initial management of high-risk gestational trophoblastic neoplasia. Uptodate [Internet]. 2015 Ene. [citado 2016, Marzo 30]. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-high-risk-gestational-trophoblastic-neoplasia?source=see_link&view=text&anchor=H19647766#H19647766.