



Corioangioma placentario gigante asociado a secuencia de Pierre Robin

José Smeke Befeler,* Carlos Linder Efter,* Aldo Meneses Ríos,* Carlos Valdespín Fierro,* Julio González Cofrades,* Miguel Chaya Hajj,* Eduardo Ibarrola Buen Abad*

RESUMEN

El corioangioma es el tumor benigno de origen no trofoblástico más común de la placenta. Rara vez sobrepasa los 5 cm de longitud y, cuando sucede, se denomina corioangioma gigante. El corioangioma gigante confiere a la paciente un mayor número de complicaciones perinatales, entre las que se encuentran parto pretérmino, presencia de polihidramnios y restricción del crecimiento intrauterino. Diferentes malformaciones congénitas se han asociado al corioangioma; sin embargo, nunca se había reportado un caso relacionado a dicha tumoración con la secuencia de Pierre Robin. Esta secuencia es una anomalía congénita designada por una combinación de defectos al nacimiento caracterizadas por la siguiente tríada: micrognatia, glosptosis y paladar hendido. La asociación entre ambas pudiera ser la consecuencia de un efecto de compresión mecánica extrínseca de la tumoración sobre el desarrollo embrionario normal de los arcos branquiales. La realidad es que la fisiopatología del corioangioma, así como la de la secuencia de Pierre Robin, no han sido dilucidadas, por lo que es difícil determinar una probable relación entre ellas. La presentación de este caso, marca la pauta para continuar con la investigación de ambas patologías con el fin de facilitar la determinación de una probable asociación.

Palabras clave: Corioangioma, secuencia de Pierre Robin.

ABSTRACT

Chorioangioma is the most common benign tumor of non-trophoblastic origin of the placenta. It rarely surpasses 5 to 6 centimeters in length and, when it happens, is referred to as giant chorioangioma. This type of tumor confers more complications for the patient when compared with normal chorioangioma, including preterm labor, polyhydramnios, and intrauterus growth restriction. Different types of congenital abnormalities have been associated to the chorioangioma, however, there has never been a case reporting its relationship to the Pierre Robin sequence. This sequence is a congenital malformation designated by a combination of birth defects characterized by micrognathia, glosptosis, and cleft lip. The association between these two anomalies could be the consequence of a mechanical compression effect over the normal embryological development. The fact is that the physiopathology of Pierre Robin sequence and giant chorioangioma are still under continuous research in order to know their origin and consequences and facilitate the determination of a possible association.

Key words: Chorioangioma, Pierre Robin sequence.

INTRODUCCIÓN

La proliferación anormal de los vasos que se derivan de la placenta es conocida como corioangioma.^{1,2} Con sus raras excepciones, los tumores vasculares, en el que se incluye al mismo, son los únicos tumores benignos de la placenta. La incidencia real se desconoce; sin embargo, se reporta hasta en

1% de las placenas examinadas con estudios microscópicos.³ Los corioangiomas gigantes, caracterizados por una tumoración mayor a 4-6 cm, son menos comunes y su incidencia real ocurre en uno de cada 9,000 a 50,000 nacimientos.⁴ La evidencia clínica de la patología sólo se presenta en uno de cada 3,500 a 50,000 nacimientos, ya que la mayoría de los casos son diagnosticados de manera incidental en el reporte histopatológico de las placenas.⁵ Aunque la fisiopatología subyacente de estas complicaciones no ha sido elucidada, las comunicaciones arteriovenosas y el secuestro de eritrocitos tienen un papel importante en la enfermedad.^{1,2,5}

El corioangioma típico se compone de vasos sanguíneos fetales rodeados por escaso tejido conecti-

* Departamento de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 10/11/09. Aceptado: 09/04/10.

Correspondencia: Dr. José Smeke Befeler

Calle Eucalipto # 22, Col. Jesús del Monte. Torre CD. Departamento 1002. 52764 Huixquilucan, Estado de México.

Tel: 44-44-66-77. E-mail: smekepepe@yahoo.com.mx

vo de soporte. La localización más común se encuentra en la cara fetal del disco placentario y en ocasiones protruye en la cavidad corioamniótica.^{6,7}

La presencia del corioangioma puede ser diagnosticada mediante estudios de ultrasonografía⁸⁻¹² a partir de la semana 15 de gestación y se relacionan con complicaciones materno-fetales hasta en 30% de los casos, especialmente cuando se encuentran cerca de la inserción del cordón umbilical.^{4,13} Las complicaciones más comunes asociadas al corioangioma son polihidramnios, hemorragia obstétrica, restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia, hidrops fetal no inmunológico, anemia fetal, trombocitopenia fetal, bajo peso al nacer, insuficiencia cardiaca congestiva en el recién nacido, hemangiomatosis neonatal, hipoxia fetal, hematoma retroplacentario, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta normoinserada y muerte fetal,¹⁻³ siendo más comunes con tumores de gran tamaño. En cuanto a su relación con malformaciones congénitas, el corioangioma gigante no ha sido asociado con ninguna condición genética, esporádica o estructural del feto como pudiera ser la secuencia de Pierre Robin, anomalías congénitas caracterizadas por la presencia de micrognatia (91%)¹⁴, glosoptosis (70-85%)¹⁴ y paladar hendido.¹⁴⁻¹⁸ Su prevalencia es de uno por cada 8,500 a 14,000 nacidos vivos.^{15,19} Con mayor frecuencia presenta un patrón de herencia autosómico recesivo, con incidencia hombre:mujer 1:1; sin embargo, también existe el patrón ligado al X. Pertenece a un tipo de los llamados síndromes craneofaciales y síndromes de primer arco.¹⁴ Se encuentra asociada a múltiples trastornos genéticos o puede ser encontrada en forma independiente de una etiología genética.^{14,15} De las tres teorías existentes que explican su fisiopatología, la más aceptada es la teoría mecánica.¹⁴ Por tanto, es de nuestro interés informar el primer caso reportado de corioangioma gigante asociado a la secuencia de Pierre Robin.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 33 años de edad que cuenta con los siguientes antecedentes de importancia: nacionalidad mexicana, estado socioeconó-

mico alto, dedicada al hogar, sedentaria, tabaquismo, alcoholismo y toxicomanías negadas, inmunizaciones durante la gestación o seis meses previos negadas, grupo sanguíneo O Rh negativo. Cinco cesáreas sin complicaciones, niega antecedentes heredo-familiares, médicos, transfusionales o trau-



Figura 1. Embarazo con producto único vivo de 14 semanas de gestación. Placenta corporal anterior, grado I de maduración. Desprendimiento corioidecidual y hematoma retroplacentario.



Figura 2. Embarazo de 28 semanas por fotometría. Discrepancia de cuatro semanas con respecto a edad gestacional por fecha de última menstruación. Placenta con implantación corporal anterior, grado II de maduración, con una masa ovoidal, heterogénea y de bordes lobulados en la porción caudal de 9 x 9.7 x 6.5 cm. Líquido amniótico con un índice de Phelan de 26.7 cm.

máticos. Menarca a los 13 años de edad, ciclos regulares de 28 x 5 días, fecha de última menstruación no confiable, método de planificación familiar hormonal orales intermitentes, antecedente de parto pretérmino secundario a ruptura prematura pretérmino de membranas a las 29 semanas de gestación en su tercera gesta, resto de las gestaciones de término y sin complicaciones. Embarazo actual normoevolutivo iniciando control prenatal desde etapas tempranas del primer trimestre. Presenta sangrado transvaginal a las 13 semanas de gestación, por lo que se realizó ultrasonido obstétrico el cual reportó: embarazo con producto único vivo de 14 semanas de gestación, placenta corporal anterior grado I de maduración, desprendimiento coriodecidual y hematoma retroplacentario (*Figura 1*). Por lo anterior, se decide tratamiento conservador a base de reposo con lo que presenta evolución favorable. A las 28 semanas de gestación se realiza ultrasonido obstétrico en el cual se observa tumoración placentaria (*Figura 2*), así mismo se administra inmunoglobulina anti-D y se inicia esquema de madurez pulmonar fetal a base de betametasona a dosis habitual. En la semana 33

de la gestación se realiza ultrasonido obstétrico de control en el cual se observa placenta con masa ovoide de 9 x 9.7 x 6.5 cm en la porción caudal; se obtiene un índice de Phelan de 26.7 cm, estableciéndose el diagnóstico de polihidramnios; además, se observan datos sugestivos de restricción del crecimiento intrauterino (*Figura 2*). Mediante ultrasonido Doppler, se observan alteración de flujos de la arteria umbilical. Por tanto, se decide en forma inmediata la interrupción de la gestación por vía abdominal. Se obtuvo producto único vivo femenino de 2,060 g, talla de 43 cm, Apgar 7/8 y Silverman 3. Con fenotipo de secuencia de Pierre Robin y presencia de líquido meconial +++.

Se envía placenta, cordón umbilical y membranas corioamnióticas a patología. El resultado histopatológico macroscópico reporta: placenta monocorial monoamniótica con peso de 373.6 g, de forma oval y con tamaño de 15.7 x 14.2 x 3.3 cm, con presencia de masa café-naranja que protruye hacia la superficie fetal sin ulcerar el amnios, con dimensiones de 8.65 x 5.25 cm (*Figura 3*). Superficie materna con zona nodular pálida y perdida del parénquima veloso (*Figura 4*). Membranas

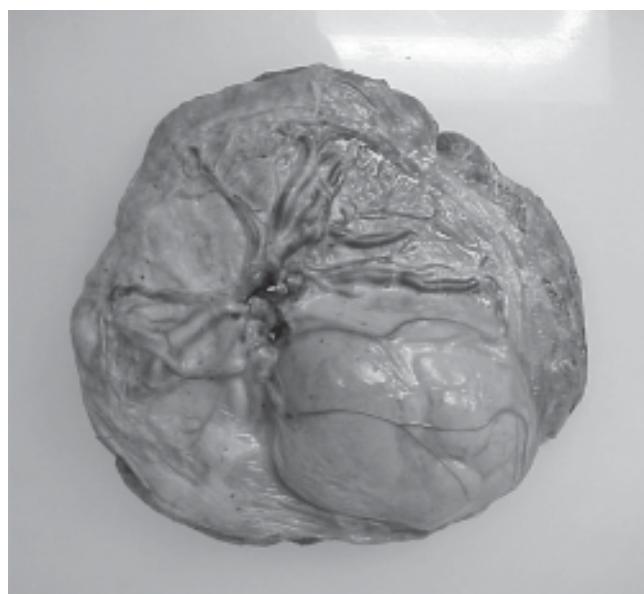


Figura 3. Placenta (cara fetal): Disco oval que mide 15.7 x 14.2 x 3.3 cm. Destaca la presencia de una gran masa de tinte café naranja (corioangioma gigante) que protruye hacia esta superficie sin ulcerar el revestimiento amniótico; mide 8.65 x 5.25 cm.



Figura 4. Placenta (cara materna). Se observa zona nodular de palidez con pérdida del parénquima veloso. El resto de la cara materna presenta lobulación en cotiledones sin pérdida de sustancia ni residuo hemático.

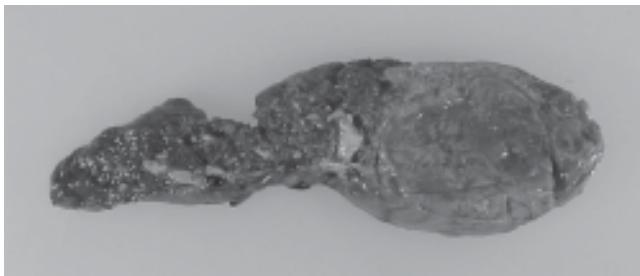


Figura 5. Al corte, la consistencia es blanda y el parénquima es de aspecto compacto pálido. La tumoración observada está constituida por lóbulos de material pastoso de tinte café naranja que afecta la totalidad del espesor del disco placentario, del piso hasta la placa corial.

normoinsertas, cordón umbilical normoinserto con dos arterias y una vena de 15.7 x 0.6 cm, con trombosis total a nivel de la inserción placentaria que afecta el espesor del disco placentario. Al corte se observa consistencia blanda y color pálido, masa pastosa que afecta todo el espesor del disco placentario (*Figura 5*). Espacio intervelloso con depósito multifocal de fibrinoide, proliferación de trofoblasto intermedio con atipia focal, cavitación y trombosis intervellosa reciente. Datos compatibles con corioangioma (*Figura 6*) con extensa necrosis por coagulación y extensión intravascular focal a la placa corial (8.65 x 5.25 cm). Parénquima veloso peritumoral con datos morfológicos de obliteración de la circulación fetoplacentaria, endovasculitis hemorrágica multifocal y áreas focales de necrosis (infarto) del parénquima veloso. Parenquima veloso distante al tumor con focos de corangiomatosis, corangiosis segmentaria en las áreas congestivas, disminución apreciativa de membranas vasculosinciales, y focos de aumento de nudos sinciciales. Presencia de eritrocitos en las luces vasculares rodeados por células neoplásicas (*Figura 7*). Placa corial con inflamación aguda focal e hiperplasia del revestimiento amniótico. Membranas coriales con vacuolización del revestimiento amniótico. Deciduocorioamnionitis aguda con necrosis, depósito de fibrina, hemorragia reciente y efecto de meconio hasta el estrato deciduual. El estudio de inmunohistoquímica (*Figura 8*) mostró positividad para vicentina, CD34 y CD31, mientras que los marcadores CKAE1-3 y Ki67 fueron negativos.

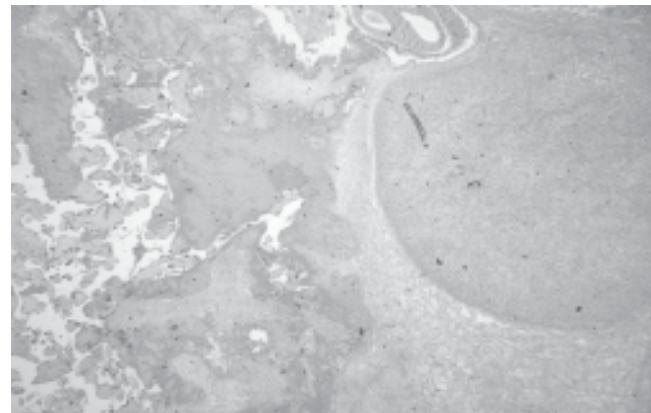


Figura 6. Fotomicrografía panorámica teñida con hematoxicilina-eosina en donde se observan vellosidades coriales a la izquierda y el corioangioma a la derecha.

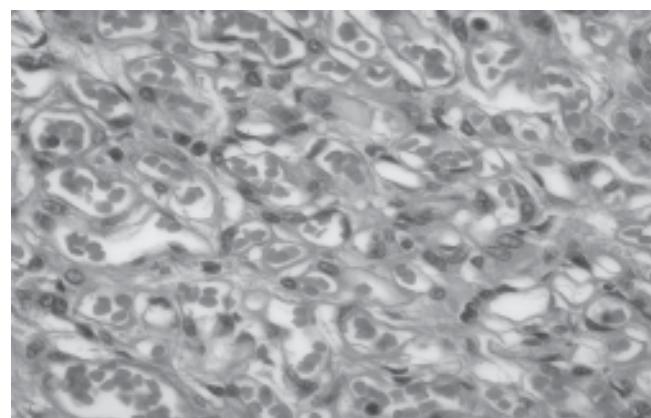


Figura 7. Fotomicrografía teñida con hematoxicilina-eosina en la que se observa proliferación vascular, eritrocitos en las luces vasculares rodeados por proliferación de células neoplásicas que van de medianas a grandes con abundante citoplasma eosinofílico.

DISCUSIÓN

El corioangioma es el tumor benigno de origen no trofoblástico más común de la placenta.¹³ Se encuentra presente en 1% de las placetas examinadas microscópicamente.³ Sin embargo, la incidencia real reportada va desde 1:9,000 a 1:50,000 nacimientos.⁴ Esta tumoración es una malformación arteriovenosa cuyo crecimiento tumoral benigno es producido por la proliferación mixta del endotelio y los fibroblastos mesodérmicos del mesénquima primitivo coriónico o del tejido angioblastico de la propia vellosidad.¹³

Histológicamente, el corioangioma está constituido por células endoteliales que se localizan en la membrana basal, cuyas características ultraestructurales de los capilares son similares a los capilares normales.¹³ Esta tumoración puede sufrir cambios degenerativos: necrosis, calcificaciones, cambios mixoides, infartos, hialinización, depósitos de hemosiderina y acumulaciones de grasa.^{4,13,20} Existen tres variedades histológicas de estas neoformaciones: 1) celular: (inmaduro) formadas por células primitivas, presumiblemente endoteliales, arregladas de manera compacta, 2) angioblástica: (vascular, maduro) compuestas por numerosos vasos sanguíneos, capilares; en algunas ocasiones pueden ser cavernosos en un estroma laxo y 3) degenerativa: implica cambios mixoides, hialinización, necrosis o calcificaciones.²¹ Tiene apariencia variable y transición de diferentes

grados histológicos de sus células originarias. Esta última variedad es la que se presenta en nuestro caso en donde es frecuente la formación de trombosis y necrosis. Dichos cambios son comunes en los grandes tumores como el corioangioma gigante.^{1,22,23}

A pesar de su benignidad, se ha correlacionado con diferentes patologías perinatales que se reflejan en un aumento en la morbilidad del binomio. Dentro de las complicaciones perinatales que se presentan, se encuentran las maternas (parto pretérmino, enfermedades hipertensivas del embarazo, placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta) y las fetales (polihidramnios, hidrops fetal, restricción del crecimiento intrauterino, anemia fetal, coagulación intravascular diseminada, cardiomegalía, edema y anasarca, alteraciones hematológicas e inserción velamentosa del cordón umbilical).¹⁻³ El parto pretérmino, la presencia de polihidramnios y la restricción del crecimiento intrauterino, todas ellas presentes en este caso clínico, son de las complicaciones más comunes. El tamaño de la tumoración, que en este caso fue mayor a 5 cm y, por tanto, clasificado como corioangioma gigante, es un factor de riesgo que facilita la presencia de las complicaciones que se presentan en estas pacientes. Las malformaciones congénitas no han sido correlacionadas de manera significativa, por lo que la presencia de la secuencia de Pierre Robin, observada en el producto, puede ser una simple asociación o la consecuencia de un efecto de compresión mecánica extrínseca de la tumoración sobre el desarrollo embrionario normal de los arcos branquiales.

Esta secuencia es una anomalía congénita designada por una combinación de defectos al nacimiento caracterizada por una tríada característica: micrognatia, glosoptosis y paladar hendido en forma de U posterior.^{15,19} Se le conoce como secuencia y no como síndrome debido a que el desarrollo incompleto del maxilar inferior inicia una secuencia de eventos que llevan a una mala posición de la lengua y, por tanto, formación del paladar hendido.¹⁹ Típicamente presentan obstrucción de la vía aérea y trastornos de alimentación, los cuales requieren grados variables de intervención. La evaluación genética en el primer año de vida es imperativa para descartar síndromes asociados, los más comunes reportados son síndrome de Stickler,

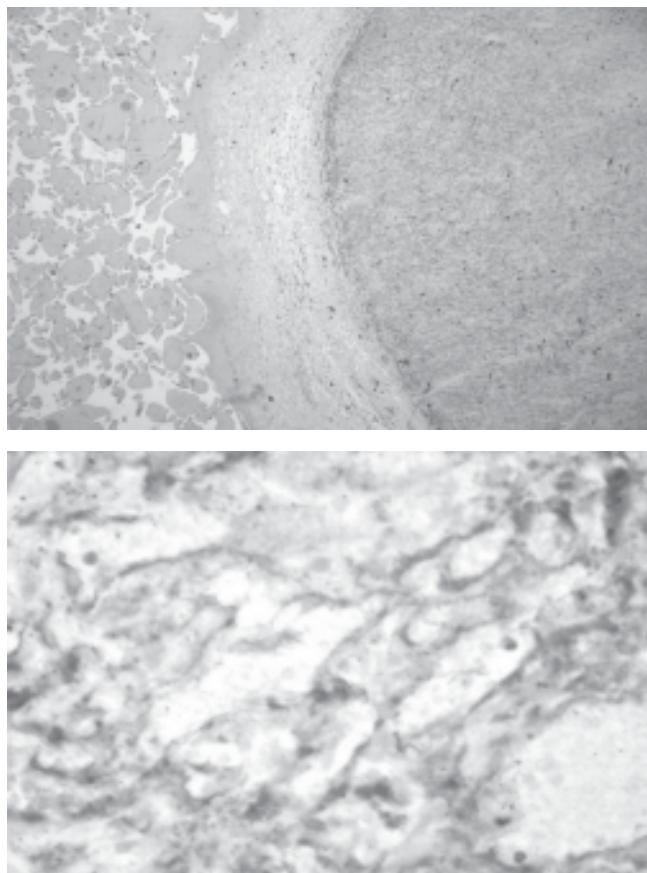


Figura 8. Inmunohistoquímica realizada con el antígeno CD34 donde se resalta el origen vascular de la neoplasia y un acercamiento del mismo.

trisomía 18 y el síndrome cerebrocostomandibular; sin embargo, se ha encontrado dicha secuencia en forma aislada en 15 a 17% del reporte de casos.²² Se clasifica en tres categorías: 1) esporádico (15%), 2) sindrómico (80%)¹⁷ y 3) asociado a anomalías estructurales: alteraciones oculares (10-30%),¹⁴ cardiopatías congénitas, deformidades musculoesqueléticas, alteraciones genitourinarias o defectos del sistema nervioso central (5%).^{14,18} La etiología es desconocida y la tasa de mortalidad reportada es de 2.2 a 26%, atribuida a apnea obstructiva. Presenta un patrón de herencia autosómico recesivo y sólo en la minoría de los casos es ligado al X.¹⁴ La incidencia en hermanos con secuencia de Pierre Robin no relacionada a otra alteración genética es de 3 a 5%.¹⁹

Por desgracia, aún no se ha logrado comprender por completo la fisiopatología del corioangioma gigante o de la secuencia de Pierre Robin, lo que dificulta la explicación de una probable asociación entre ambas patologías.

Se debe continuar con la investigación de ambas patologías con el fin de descubrir el origen y las consecuencias de dicha tumoración y alteración neonatal, facilitando la realización de un diagnóstico temprano y una terapéutica preventiva.

CONCLUSIONES

El corioangioma gigante es un tumor placentario no trofoblástico de origen vascular poco común. Hasta la fecha, no existen en la literatura casos reportados de corioangioma gigante relacionado a la presencia de secuencia de Pierre Robin. Se requieren realizar estudios intencionados de las placenta con corioangioma y de recién nacidos con dicho síndrome para intentar aislar algún cromosoma relacionado, mutación genética, proteína o cualquier factor que pudiese abrir una línea de estudio en relación con el corioangioma y el síndrome de Pierre Robin.

BIBLIOGRAFÍA

- Fox H. Non-trophoblastic tumours of the placenta. In: Pathology of the placenta. London: WB Saunders; 1997. p. 354-382.
- Benirschke K, Kaufmann P. Benign tumors: Chorangiosis. In: Pathology of the human placenta. New York: Springer; 2000. p. 778-789.
- Sepulveda W, Alcalde JL, Schnapp C, Bravo M. Perinatal outcome after prenatal diagnosis of placental chorioangioma. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1028-1033.
- Romero E, Sanchez LM. Corioangiomas en el Instituto Materno Infantil a propósito de un caso. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 1999; 50 (4).
- Wallenburg HCS. Chorioangioma of the placenta. Thirteen new cases and a review of the literature from 1939 to 1970 with special reference to the clinical complications. *Obstet Gynecol Surv* 1971; 26: 411-425.
- Bromley B, Benacerraf BR. Solid masses on the fetal surface of the placenta: Differential diagnosis and clinical outcome. *J Ultrasound Med* 1994; 13: 883-886.
- Sepulveda W, Sebire NJ, Harris R, Nyberg DA. The placenta, umbilical cord, and membranes. In: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G (eds). Diagnostic imaging of fetal anomalies. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 85-132.
- Zalel Y, Gamzu R, Weiss Y, Schiff E, Shalmon B, Dolizky M, Achiron R. Role of color Doppler imaging in diagnosing and managing pregnancies complicated by placental chorioangioma. *J Clin Ultrasound* 2002; 30: 264-269.
- Quintero RA, Reich H, Romero R, Johnson MP, Gonçalves L, Evans MI. *In utero* endoscopic devascularization of a large chorioangioma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 48-52.
- Jauniaux E, Ogle R. Color Doppler imaging in the diagnosis and management of chorioangiomas. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 463-467.
- Sepulveda W, Aviles G, Carstens E, Corral E, Perez N. Prenatal diagnosis of solid placental masses: The value of color flow imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 554-558.
- Prapas N, Liang RI, Hunter D, Copel JA, Lu LC, Pazkash V, Mari G. Color Doppler imaging of placental masses: Differential diagnosis and fetal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 559-563.
- Duque F, Lammana R, Navas S, Brito J, García V. Dos casos de corioangioma en el Hospital Universitario de Caracas. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2000; 60 (3): 197-203.
- Arancibia JC. Secuencia de Pierre Robin. *Neumol Pediatr* 2006; 1 (1): 34-36.
- Jones KL. Robin sequence. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 234-235.
- <http://www.pierrerobin.org/associated-conditions.htm>
- Cohen MM. Robin sequences and complexes, causal heterogeneity and pathogenetic/ phenotypic variability. *Am J Med Genet* 1999; 84: 311-315.
- Sher AE. Mechanisms of airway obstruction in Robin sequence: Implications for treatment. *Cleft Palate Craniofac J* 1992; 29: 224-231.
- <http://www.ccakids.com/Syndrome/PierreRobin.pdf>
- Leonidas J, Beatty E, Hall R. Chorioangioma of the placenta. *Soc Ped Radiol* 1975; 123 (4): 366-369.
- Ramírez Arreola L, Nieto Galicia LA, Gómez García E, Cerda López JA. Corioangioma gigante y sus complicaciones perinatales. Reporte de un Caso. *Ginecol Obstet Mex* 2007; 75: 104-110.
- Batukan C, Holzgreve W, Danzer E, Bruder E, Hosli I, Terkanli S. Large placental chorioangioma as a cause of sudden intrauterine fetal death. *Fetal Diag Ther* 2001; 16 (6): 394-397.
- García FJ, Vega MG, Vega MJ, Galván AA, Salmon VF. Corioangioma gigante. *Rev Med Inst Mex Seg Soc* 2005; 43 (6): 503-506.