

Caso clinicopatológico

Coriocarcinoma gestacional con metástasis múltiplesHumberto Cruz Ortíz,¹ Héctor A Rodríguez-Martínez,¹ Edgar Román Bassaure,¹ Armando Valle Gay¹¹ Unidad de Patología y Servicio de Oncología y de Ginecoobstetricia del Hospital General de México y de la Facultad de Medicina, UNAM**Resumen de historia clínica**

Paciente del sexo femenino de 29 años de edad, con antecedentes ginecoobstétricos de ser grávida 4, para 2, cesáreas 0 y abortos 2. El último aborto ocurrió dos años antes.

Inició el padecimiento cuatro meses antes de ingresar al Hospital General de México con sangrado transvaginal ocasional, al cual se agregó tres meses después disnea evolutiva de grandes a pequeños esfuerzos acompañada de palpitaciones. Seis días antes de ingresar presentó melena durante cuatro días.

En la exploración física se encontró a una paciente de edad aparente igual a la cronológica, con facies dolorosa, palidez de tegumentos y conjuntivas, adelgazada, disneica y polipneica, consciente, bien orientada en las tres esferas y diaforética. Los signos vitales mostraron una TA de 100/40, FC de 140x' y FR 40x'. El cuello presentó ingurgitación yugular grado II, el área cardíaca de límites normales pero los ruidos estaban aumentados de intensidad y había un soplo mesosistólico de leve intensidad en la porción central del área cardíaca. El abdomen era plano, no presentaba hiperestesia o hiberbaralgia, aunque la palpación provocaba dolor profundo en hipocondrio derecho, epigastrio e hipogastrio. En el tacto vaginal se encontró un introito amplio que permitía identificar fácilmente una masa ocupativa en la pared posterior de la vagina; el cérvix estaba cerrado y el fondo de saco vaginal izquierdo se encontraba abombado probablemente a expensas del cuerpo uterino. La palpación del fondo de saco vaginal derecho despertó dolor de intensidad moderada.

Se encontró dilatación de las asas intestinales en la placa simple de abdomen; cardiomegalia grado I y múltiples nódulos radioopacos de 1 a 3 cm de diámetro en ambos campos pulmonares en la telerradiografía de tórax. En la biometría hemática: hemoglobina 7.2 g/dL, hematócrito 27%, leucocitos 1,000/mL, neutrófilos 73% segmentados 68%, bandas 4%, mielocitos 1%, linfocitos 20%, monocitos 5% y eosinófilos 2%. En la química sanguínea se encontró hipoalbuminemia con relación A: G conservada, aspartato aminotransferasa (TGO) 41

UI/I, fosfatasa alcalina 88 UI/I y tiempo de protrombina 69%. El examen general de orina presentó: albúmina, abun-

dantes bacterias, cilindros granulares y bilirrubina +++; el electrocardiograma demostró ritmo sinusal y frecuencia cardíaca de 100 a 110 por minuto.

Durante la estancia hospitalaria, que duró seis días, se detectó hepatomegalia y presentó vómitos, taquicardia y melena en tres ocasiones. Horas antes de morir presentó una frecuencia cardíaca de 180 x', frecuencia respiratoria de 42 x', presión venosa central 13 cm y diuresis de 60 a 70 cc, durante las dos últimas horas de vida presentó diaforesis profusa, aumento de la palidez de los tegumentos, pulsos periféricos no palpables y, por último, un paro cardiorrespiratorio irreversible.

Comentario clínico. En relación a los antecedentes ginecoobstétricos llama la atención el aborto dos años antes de iniciar su padecimiento. Al ingresar al Hospital General de México la paciente manifestó un cuadro clínico agresivo de sangrado transvaginal; sin embargo había iniciado la enfermedad desde cuatro meses antes, con datos de enfermedad ginecopélvica que después se generalizó al desarrollar insuficiencia respiratoria progresiva con disnea que evolucionó de grandes a pequeños esfuerzos. Al cuadro clínico inicial se agregó finalmente melena de cuatro días de evolución, que trajo como consecuencia disminución del volumen circulante.

Se trata de una paciente anémica con hepatomegalia, dolor en el hipocondrio derecho y dolor profundo en el hipogastrio. A la exploración ginecopélvica se identificó una masa localizada en la pared posterior de la vagina, el cérvix se encontraba cerrado, el fondo de saco vaginal izquierdo estaba abombado y se provocaba dolor a la presión en el fondo de saco vaginal derecho.

En los exámenes de laboratorio encontramos lo siguiente: anemia muy importante, con sólo 7.2 g/dL de hemoglobina y 27% de hematócrito; en la química sanguínea había hipoalbuminemia; la aspartato aminotransferasa (TGO) se encontraba dentro de límites normales; el examen general de orina mostró abundantes bacterias, cilindros granulares y bilirrubina +++; el electrocardiograma solamente demostró una taquicardia sinusal, probablemente secundaria a la anemia. Los estudios de gabinete demostraron que en la radiografía de tórax había múltiples lesiones nodulares pulmonares bilaterales de 1 a 2 cm de eje mayor.

Tomando en cuenta todos los datos anteriores, se puede hacer la siguiente consideración diagnóstica: Con el antecedente de que la paciente había tenido un aborto previo dos años antes y de que estaba en edad fértil, así como con los diferentes componentes y la evolución del cuadro clínico, lo más probable es que se trataba de un carcinoma gestacional con enfermedad metastásica diseminada a campos pulmonares, hígado, tubo digestivo y región pélvica.

Hallazgos anatomopatológicos. Se practicó la autopsia a una paciente del sexo femenino de edad aparente similar a la cronológica, de constitución delgada y con tegumentos pálidos. Al abrir las cavidades pleurales se encontraron en cada una de ellas 350 cc de líquido seroso de color amarillo claro; la cavidad abdominal contenía 500 mL de un líquido semejante al pleural. La cavidad craneana y el cuello no mostraron alteraciones. Ambos pulmones se hallaron parcialmente colapsados, el derecho pesó 550 g y el izquierdo 500 g, en su superficie externa presentaban múltiples lesiones nodulares subpleurales de 1 a 2 cm de diámetro, las cuales eran de consistencia media y de color rojo oscuro. La superficie de corte de ambos pulmones hizo aparentes, igual que en la superficie exterior, múltiples lesiones nodulares de tipo metastásico, las cuales estaban bien delimitadas y eran de tipo necrohemorrágico. El corazón pesó 320 g, se hallaba dentro de los límites normales. La parte alta del tubo digestivo no presentaba alteraciones macroscópicas, no así la luz de los intestinos delgado y grueso donde se encontró sangre de sangrado reciente en cantidad de 900 mL. La mucosa del íleon exhibía una lesión nodular bien delimitada de aspecto hemorrágico de 2 cm de diámetro; en forma similar la mucosa del colon ascendente y transversal también presentaba varias pequeñas lesiones con necrosis y ulceración de su superficie. El hígado tenía conservada su forma y tamaño, aunque mostraba grandes lesiones tumorales necrohemorrágicas en ambos lóbulos. El polo superior del riñón izquierdo estaba ocupado por una lesión nodular metastásica similar a las anteriores. El cuerpo uterino estaba discretamente aumentado de volumen, presentaba una cavidad endometrial dilatada y se encontraba ocupada por escaso tejido necrohemorrágico; la pared vaginal posterior estaba infiltrada en toda su extensión por una gran masa tumoral de color rojo oscuro y consistencia blanda. Los ovarios eran grandes y lobulados por la presencia de múltiples quistes tecalutefínicos, algunos de ellos tenían material hemático en su interior. Histológicamente, todas las lesiones fueron iguales, pues estaban formadas por células tumorales malignas correspondientes al cito y la sinciciotrofoblasto. Algunas de estas células mostraban acentuado pleomorfismo celular y nuclear, el cual estaba asociado a necrosis y hemorragia extensa que producían destrucción de los tejidos afectados. Las figuras de mitosis eran frecuentes y muy atípicas. No se encontraron cambios histológicos de mola hidatiforme residual en la

cavidad endometrial, solamente aquellos que correspondían a coriocarcinoma.

Diagnósticos anatomopatológicos finales

Coriocarcinoma gestacional en endometrio con metástasis múltiples en vagina, pulmones, hígado, intestino delgado, colon y riñón izquierdo.

Sangrado intestinal de 900 mL

Hidrotórax bilateral de 350 mL cada uno

Ascitis de 500 mL

Quistes tecalutefínicos ováricos bilaterales

Comentario anatomopatológico

El coriocarcinoma gestacional es una neoplasia maligna que corresponde al grupo de las enfermedades del trofoblasto, que incluyen entidades muy heterogéneas. Algunas entidades no son procesos neoplásicos, como el nódulo del sitio placentario o sitio de implantación hialinizado, que corresponde a restos placentarios retenidos durante meses o años. La exageración histopatológica del sitio de implantación placentario, que también se conoce como endometritis sincicial, corresponde a la zona de implantación de la placenta, la cual por razones desconocidas se presenta como cambios histológicos que parecen corresponden a un tumor maligno del trofoblasto. La mola hidatiforme parcial, total o invasora presenta una mezcla de cambios degenerativos (mucoides o mixoides del estroma de las vellosidades coriales) e hiperplásicos (del trofoblasto). Sin embargo, para fines prácticos y académicos se debe considerar a la mola hidatiforme como una neoplasia benigna del trofoblasto gestacional.

Los únicos tumores verdaderos del trofoblasto, para muchos autores, son: el tumor trofoblástico epitelioide, el tumor del lecho placentario y el coriocarcinoma. El tumor trofoblástico epitelioide se origina a partir del trofoblasto intermedio, tiene un mejor pronóstico que el coriocarcinoma epidermoide. El tumor del lecho placentario, originalmente conocido como seudotumor trofoblástico, es una lesión histológicamente muy parecida al coriocarcinoma, aunque con un comportamiento biológico menos agresivo; sin embargo, el 10% de las pacientes desarrollan metástasis y mueren por la lesión. El coriocarcinoma es la única lesión trofoblástica que es altamente agresiva y fatal, pues aunque se le diagnostique oportunamente y trate adecuadamente, con quimioterapia, tiene una mortalidad del 10 al 15% en las mejores manos. En nuestro país la mortalidad es mucho más alta, pues frecuentemente se hace un diagnóstico tardío y el tratamiento quimioterápico es tímida e incompletamente administrado. El coriocarcinoma resulta ser una complicación poco frecuente de alguna forma de la gestación normal o patológica. Por ejemplo, se ha calculado que se origina un coriocarcinoma gestacional por cada 160,000 partos normales,



Figura 1. Cavidad endometrial ocupada por tejido tumoral. La pared vaginal posterior está infiltrada por un gran tumor necrohemorrágico. Los ovarios presentan múltiples quistes tecalutínicos.

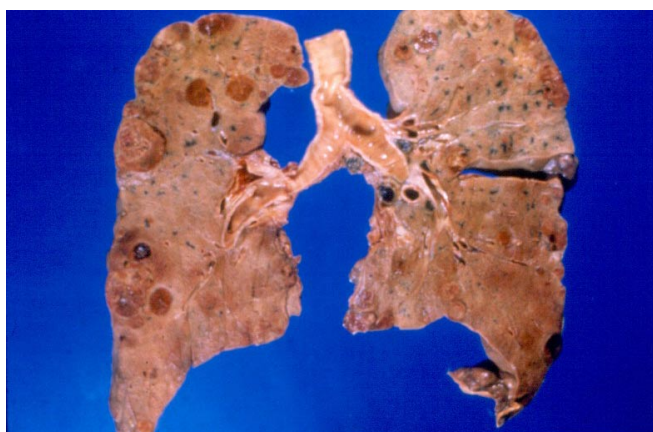


Figura 2. Corte transversal de los pulmones con múltiples metástasis hemorrágicas.



Figura 3. Corte longitudinal del hígado que muestra tres grandes lesiones hemorrágicas y necróticas.



Figura 4. Superficie de corte del riñón izquierdo con una pequeña metástasis cortical.



Figura 5. Asa de intestino delgado, que corresponde al íleon, que presenta un nódulo metastático necrohemorrágico.

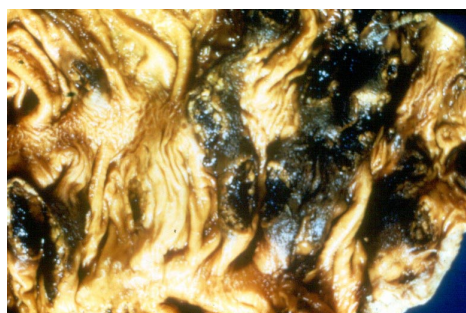


Figura 6. Superficie mucosa del colon, después de fijación, que muestra múltiples lesiones hemorrágicas confluentes.

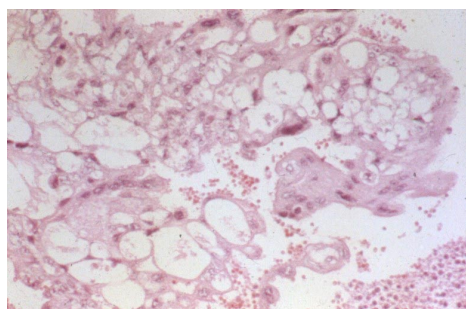


Figura 7. Corte histológico del tumor vaginal, que ilustra cito y sinciotrofoloblasto neoplásico maligno.

por cada 15,386 abortos espontáneos, por cada 5,333 embarazos ectópicos y por cada 40 embarazos molares. A su vez el 40% de los coriocarcinomas gestacionales se originan de un embarazo molar, el 25% de un embarazo normal y el 5% de embarazo ectópico. Por lo tanto, el factor de riesgo más importante para desarrollar un coriocarcinoma es el embarazo molar, pues existen mil veces más posibilidades de desarrollar esta neoplasia después de un embarazo molar que durante o después de un embarazo normal. Aquellos países que presentan una frecuencia elevada de mola hidatiforme tienen un número mayor de coriocarcinomas gestacionales.

Se han estudiado muchos factores que se ha sospechado que tienen relación con el desarrollo del coriocarcinoma gestacional, como son: edad materna, número de embarazos, consanguinidad, raza, estado socioeconómico, estado nutricional, grupos sanguíneos, enfermedades virales y uso de anticonceptivos, todos con resultados no concluyentes y/o contradictorios. El coriocarcinoma pertenece al reducido grupo de tumores cuyo primario puede involucionar espontáneamente, como puede suceder con el melanoma maligno; al igual que con el melanoma maligno las primeras y las únicas manifestaciones clínicas del coriocarcinoma gestacional pueden corresponder a metástasis.

El coriocarcinoma es un tumor con una alta capacidad de angioinvasión, ya que de ella depende su sobrevivencia, la cual facilita su diseminación y propicia que el 90% de las pacientes desarrollen metástasis pulmonares. Éstas no disminuyen la sobrevivencia con el tratamiento actual, en cambio las metástasis cerebrales y hepáticas acortan hasta en un 50% la sobrevivencia de las pacientes. Se consideran de mal pronóstico a corto plazo aquellos tumores que tienen una o varias de las siguientes características: más de 4 meses de evolución, que producen niveles elevados de gonadotropina coriónica por arriba de 100 mil UI, que se manifiestan por una masa tumoral grande, que desarrollan metástasis cerebrales y/o hepáticas, y/o que presentan resistencia a la quimioterapia.

Un hecho comúnmente aceptado es, que en el 50% de las pacientes que fallecen por coriocarcinoma gestacional no se sos-

pecha la enfermedad sino hasta la autopsia. La razón básica de esto es que la sintomatología del coriocarcinoma aparece muy tardíamente, en relación al tipo de embarazo que le dio origen, y que dicha sintomatología es provocada por metástasis a diferentes órganos (como el cerebro, pulmones, hígado y tracto gastrointestinal), aparentando otros tumores primarios o comportándose como metástasis de un primario oculto o bien semejando lesiones ulcerosas y sangrantes de otra naturaleza. Los casos detectados tardíamente, que se encuentran en un estadio clínico avanzado (IV) y que por consiguiente se tratan extemporáneamente, tienen una sobrevivencia promedio de 5 semanas, como sucedió con una serie de 42 casos de autopsia vistos y estudiados en el Hospital General de México.

Referencias

1. Arias RE, Bertoly F. Metastatic choriocarcinoma without primary lesion. *Obstet Gynecol* 1959; 13: 737-743.
2. Bagshawe KD. Risk and prognostic factors in trophoblastic neoplasia. *Cancer* 1976; 38: 1373-1385.
3. Contreras-Barrios MA, Rodríguez-Martínez HA. Incidencia de la mola hidatiforme en el Hospital General de la Ciudad de México durante 1981. *Rev Med Hosp Muj* 1994; 4: 20-24.
4. Cruz Ortíz H, López Luna JJ, Alcántara Vázquez A, Jastrow BL, Miranda HH. Coriocarcinoma gestacional avanzado. Estudio clínico patológico de 40 casos. *Ginec Obst Mex* 1994; 63: 384-388.
5. Hertig AT, Mansell H. Tumors of the female sex organs. Part I. Hydatiform mole and choriocarcinoma. In *Atlas of Tumor Pathology (1st Series) Fascicle 33*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington. DC. 1956.
6. MacGregor C, Ontiveros E, Vargas E, Valenzuela S. Hydatidiform mole, analysis of 145 patients. *Obstet Gynecol* 1969; 33: 343-351.
7. Márquez Monter H, Alfaro de la Vega G, Ridaura C, Robles M. Gestational choriocarcinoma in the General Hospital of Mexico. *Cancer* 1968; 22: 91-97.
8. Matalon M, Paz B, Modan M, Modan B. Malignant trophoblastic disorders. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112: 101-106.
9. Mazur MT, Lurain JR, Brewer JI. Fatal gestational choriocarcinoma. *Cancer* 1982; 50: 1833-1846.
10. Rodríguez-Martínez HA, Orozco Esteves H, Medina Cruz A, Saldaña Mancilla J, Durán Ramírez EL: Seudotumor trofoblástico. Informe de un caso. *Patología (Mex)* 1982; 20: 219-227.