



Coriocarcinoma posparto estadio IV. Reporte de un caso

Ortiz-Sundheim A,¹ Verduzco-Rodríguez L²

Resumen

ANTECEDENTES: la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional depende de la zona geográfica; por ejemplo, en México se registran 2.4 casos por cada 1,000 embarazos: los subtipos de mola invasora en 1 de cada 40 embarazos molares y el de coriocarcinoma en 1 de cada 150,000 embarazos normales. Hasta el momento en la bibliografía se han reportado pocos casos de coriocarcinoma posparto en estadio IV. Las pacientes que reciben 7 ciclos de quimioterapia tienen alto porcentaje de curación (85%).

CASO CLÍNICO: paciente de 39 años de edad, con diagnóstico de coriocarcinoma posparto estadio IV que evolucionó favorablemente con el tratamiento con quimioterapia. La revisión bibliográfica incluyó los términos MeSH: coriocarcinoma y posparto. Se establecieron el diagnóstico y tratamiento oportunos; la paciente recibió quimioterapia con adecuada respuesta y curación completa de la neoplasia. El punto clave fue distinguir, tempranamente, los signos y síntomas. El diagnóstico se estableció mediante la determinación de las concentraciones de β -hCG. La quimioterapia incluyó el protocolo EMA-CO (etopósido-metotrexato-actinomicina-ciclofosfamida-vincristina).

CONCLUSIONES: el coriocarcinoma posparto es una enfermedad rara, con tasa de mortalidad que varía de 10-15%, independientemente del diagnóstico y tratamiento oportunos. El antecedente de embarazo, aborto, mola previa e hiperémesis con síntomas respiratorios o neurológicos, además de la elevada concentración de β -hCG son factores clínicos sugerentes de coriocarcinoma.

PALABRAS CLAVE: coriocarcinoma, posparto.

Ginecol Obstet Mex. 2016 Jun;84(6):383-389.

Postpartum choriocarcinoma stage IV. Case report

Ortiz-Sundheim A,¹ Verduzco-Rodríguez L²

Abstract

BACKGROUND: In Mexico Trophoblastic disease occurs in 2.4 pregnancies for every 1000, mola invasive 1 each 40 molar pregnancies and choriocarcinoma in 1 of every 150,000 normal pregnancies. There have been reported few cases of postpartum choriocarcinoma stage IV, which is a very curable disease, the mean number of chemotherapy cycles is seven with successful results in 85%.

¹ Servicio de Medicina interna.

² Servicio de Oncología médica
Hospital Regional de Río Blanco, Veracruz, México.

Recibido: diciembre 2015

Aceptado: enero 2016

Correspondencia

Dr. Ángel Ortiz-Sundheim
Entronque Autopista Orizaba-Puebla, km 2 s/n.
94735, Río Blanco, Veracruz
aosuper@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Ortiz-Sundheim A, Verduzco-Rodríguez L. Coriocarcinoma posparto estadio IV. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2016 jun;84(6):383-389.

CASE REPORT: Descriptive study of a case of postpartum Choriocarcinoma stage IV and its evolution with chemotherapy. Medical literature review used MeSH (Medical Subject Headings). Choriocarcinoma and Postpartum. Timely diagnosis as well as treatment based chemotherapy with adequate response and improvement of symptoms was done. The key point was to distinguish early signs and symptoms and use of early chemotherapy treatment.

CONCLUSIONS: The postpartum Choriocarcinoma is a rare entity, which tends to have a mortality rate between 10-15% independent of early diagnosis and treatment. The factors of pregnancy, with previous abortion, previous mola and hyperemesis with respiratory or neurological symptoms, as well as high quantification of beta subunit human chorionic gonadotropin (hCG) are very useful. The case presented here received early diagnosis, adequate treatment and follow-up.

KEY WORDS: Choriocarcinoma; postpartum

¹Servicio de Medicina interna.

²Servicio de Oncología médica
Hospital Regional de Río Blanco, Veracruz,
México.

Correspondence

Dr. Ángel Ortiz-Sundheim
Entronque Autopista Orizaba-Puebla, km
2 s/n.
94735, Río Blanco, Veracruz
aosuper@hotmail.com

ANTECEDENTES

La incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional depende de la zona geográfica, por ejemplo, en México aparecen 2.4 casos por cada 1,000 embarazos: los subtipos de mola invasora en 1 de cada 40 embarazos molares y el de coriocarcinoma en 1 de cada 150,000 embarazos normales. La coexistencia de feto con placenta normal y mola ocurre en 1 por cada 22,000 a 100,000 embarazos.¹⁻³ En la bibliografía se han reportado 57 casos de coriocarcinoma posparto estadio IV, desde 1964 a la fecha. El estudio más representativo incluyó a 44 pacientes en 32 años (1964-1996), en los que 5 recién nacidos tuvieron complicaciones asociadas con el tumor: 31 madres con puntuación menor de 8 en la escala de WHO sobrevivieron y 13 mujeres con puntuación mayor de 8 (6/13 [48%]) fallecieron.⁴ El estudio de Dobson y su grupo, efectuado en 9 pacientes con coriocarcinoma estadio IV, reportó que los síntomas aparecían entre las 0 y 12 semanas posparto, con media de edad de 29 años (22-37); 8 de 9 pacientes eran multíparas y el síntoma más frecuente

sangrado transvaginal anormal (4 pacientes lo iniciaron inmediatamente y 5 casos después de 5 semanas; sólo 2 mujeres tuvieron dolor abdominal y disnea). Las pacientes recibieron tratamiento para disminuir la concentración máxima de β -hCG (93,050 UI/L); el mayor número de metástasis encontradas fue en el pulmón (7/9; 77%) y en menor frecuencia en el sistema nervioso central (1/9; 11%). Posteriormente se les indicaron seis ciclos de quimioterapia con el esquema EMA/CO (etopósido-metotrexato-actinomicina-ciclofosfamida-vincristina), con el que se observó reacción satisfactoria en todos los casos, sin detectar metástasis entre 2 y 7 años de seguimiento (media de 4.5 años).⁵ La mayor parte de los estudios establece el diagnóstico con base la concentración de β -hCG.^{6,7} El objetivo de este estudio es describir el caso de una paciente con coriocarcinoma posparto, su abordaje diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

CASO CLÍNICO

Paciente de 38 años de edad, que acudió a consulta médica por dolor abdominal de 5 días de



evolución y disnea de medianos esfuerzos. Entre sus antecedentes ginecoobstétricos destacan: menarquia a los 13 años de edad, ciclos regulares (30 x 3) y dismenorrea; inicio de la vida sexual a los 19 años, con una pareja; tres embarazos y dos partos. El primer embarazo ocurrió en 1997, con parto eutócico, sin complicaciones aparentes; se le colocó un dispositivo intrauterino como método anticonceptivo durante cuatro meses. El segundo embarazo fue en 2001, aparentemente con evolución normal, resuelto por parto eutócico; en esa ocasión se le prescribieron anticonceptivos inyectables durante 12 años. El último embarazo se diagnosticó con fecha de la última menstruación el 10 junio de 2013; el parto ocurrió el 3 de marzo de 2014 y posterior a éste se efectuó oclusión tubaria bilateral. Un mes después se le practicó legrado por retención de restos placentarios.

Padecimiento actual

El último embarazo de la paciente cursó con adecuado control prenatal, sólo tuvo hiperémesis durante el primer trimestre que cedió con antieméticos. Un mes después del parto inició con sangrado transvaginal (800 cc), por lo que acudió al servicio médico particular, donde se le realizó un legrado uterino, sin reporte de estudios histopatológicos ni datos macroscópicos del sangrado. Posteriormente manifestó náuseas persistentes hasta llegar al vómito de contenido alimentario, sin predominio de horario ni coincidencia con horario de alimentación y pérdida de peso (7 kg). Después de estos síntomas se observó afección sistémica con astenia, adinamia e intolerancia total a los alimentos; dolor torácico y disnea de medianos esfuerzos hasta llegar a la ortopnea, por lo que acudió a una clínica particular el 27 de mayo de 2014 y al no ver mejoría acudió al Hospital Regional Río Blanco el 6 de junio de 2014 (tres meses después del parto).

En la exploración física se observó: paciente con escala de Glasgow de 15 puntos, facies de dolor,

pérdida de peso, bien hidratada y con ligera palidez de tegumentos. Tórax con limitación durante la inspiración; murmullo vesicular conservado en los ápices, suspendido en ambas bases, con nula transmisión de la voz y áreas mate a la percusión. Abdomen sin lesiones superficiales, simétrico, con peristalsis y audición normal. La paciente refirió dolor a la palpación profunda en ambos flancos, con predominio en el lado derecho, que se irradiaba a la fosa iliaca derecha e izquierda (EVA: 8/10). Rebote negativo, sin hepato ni esplenomegalia. Timpanismo predominante en el marco cólico derecho. En el hipogastrio se palpó una masa móvil, firme, no dolorosa a la palpación profunda ni movilización, que se aproximaba a la cicatriz umbilical.

En la exploración ginecológica no se observó sangrado vaginal; cérvix posterior, formado, largo, con fondos de saco no ocupados. Al tacto bimanual: útero aumentado de tamaño, firme, no doloroso a la movilización. Los anexos no pudieron valorarse.

Estudios de laboratorio

Hemograma: eritrocitos, 2.43; hemoglobina de 7.1 mg/dL, hematocrito de 20.8%, volumen corpuscular medio de 85.6 fL, hemoglobina corpuscular media de 29.2 pg, concentración de hemoglobina corpuscular media de 34.1 g/dL, índice de distribución de glóbulos rojos de 12.4%, plaquetas 294,000 mm³, leucocitos: 6,700 y linfocitos totales: 2,000.

Química sanguínea: glucosa de 95 mg/dL, urea de 30 mg/dL, BUN: 14 mg/dL, creatinina: 0.6 mg/dL y ácido úrico: 3.6mg/dL.

Pruebas de funcionamiento hepático: proteínas totales de 5.2 g/dL, albúmina de 1.6 g/dL, globulina de 3.6 g/dL, relación A/G: 0.44 d/dL, presión coloidoncótica: 13.8 mmHg, LDH: 1063 U/L y el resto de las pruebas sin alteraciones.

Concentración de β -hCG: 998,224 mUI/mL.

Estudios de imagen

Ultrasonido abdominal: hígado de forma, tamaño y ecogenicidad normal, sin dilatación de las vías biliares; vesícula de tamaño normal, pared delgada, con pólipo de 4 mm. El páncreas homogéneo y de tamaño normal. Riñones de tamaño normal, sin litos ni ectasia: el derecho con dos lesiones redondeadas, ecogénicas, de 41 y 40 mm, uno en el polo superior y el otro en el medio-medial; el izquierdo también se visualizó con similares características, de 40 mm. El doppler color no mostró vascularidad.

El útero midió 14 x 7.2 x 10.7 cm en los ejes mayores, con lesiones heterogéneas hipervasculares. En la periferia anterior se observó el miometrio y en la cara posterior se perdió su visualización debido a esta lesión. Los anexos se encontraron sin cambios y los fondos de saco libres (Figuras 1 a 4).

Estadificación

La estadificación e índice pronóstico se establecieron de acuerdo con el AJCC/FIGO (Cuadro 1):

- Estadio I: persistencia de elevadas concentraciones de β -hCG y enfermedad confinada al útero.
- Estadio II: enfermedad que afecta sitios adicionales al útero, pero limitada a la pelvis (ovario, conducto uterino y vagina).
- Estadio III: metástasis pulmonares, con o sin afección uterina, vaginal o pélvica.
- Estadio IV: otros sitios de metástasis (cerebro, hígado, riñón, aparato gastrointestinal).^{8,9}

Nuestra paciente tuvo puntuación total de 9: por tratarse de un embarazo de término (2 puntos), con tumor uterino mayor de 5 cm (2 puntos), con metástasis al riñón (1 punto), 3 sitios de metástasis (1 punto) y concentración de β -hGC superior a 105 (3 puntos). Diagnóstico definitivo:



Figura 1. Radiografía de tórax que muestra masas y nódulos pulmonares múltiples, de bordes definidos y densidad homogénea.



Figura 2. TAC de abdomen y pelvis con evidencia de lesiones hiperdensas y sólidas en el cuerpo uterino.



Figura 3. Lesiones hiperdensas en el parénquima renal e infiltrados retroperitoneales.

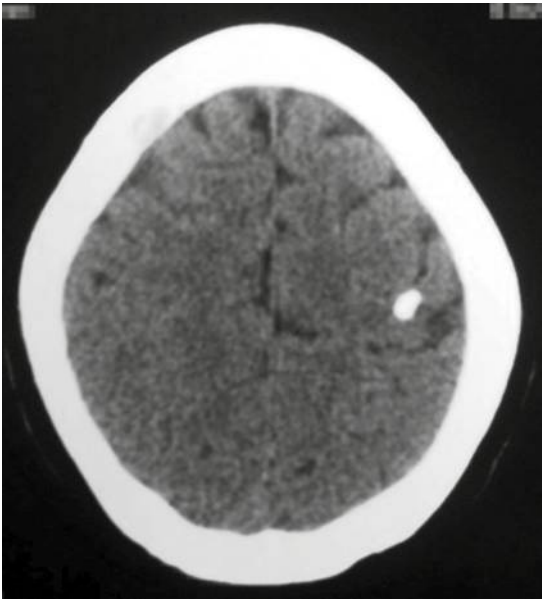


Figura 4. TAC de cráneo sin datos de metástasis; sólo se observa calcificación en el lóbulo temporal izquierdo.

Cuadro 1. Interpretación de pacientes con puntuación ≥ 7 , consideradas de riesgo alto e ideales para poliquimioterapia. En contrapartida, pacientes con puntuación < 6 , clasificadas de bajo riesgo e ideales para quimioterapia con agente único.¹

Factores pronósticos	0	1	2	3
Edad (años)	< 40	≥ 40		
Antecedente gravídico	Mola	Aborto	Término	
Intervalo (meses)	< 4	4-6	7-12	> 12
Medida mayor del tumor incluido el útero	< 3 cm	3-5 cm	> 5 cm	
Sitio de metástasis	Pulmón	Bazo y riñón	Gastrointestinal	Cerebro e hígado
Número de sitios de metástasis		1-4	5-8	> 8
Antecedente de falla a la quimioterapia			Un agente quimioterapéutico	Dos o más agentes quimioterapéuticos
β -hGC mU/pretratamiento	< 103	103-104	104-105	> 105

coriocarcinoma posparto estadio IV. El tratamiento consistió en el esquema EMA-CO, con lo que se observó disminución de la concentración de β -hGC (Cuadro 2),¹¹⁻¹³ y del número y tamaño de las metástasis en el pulmón, valorada con seguimiento radiográfico (Figura 5).^{14,15}

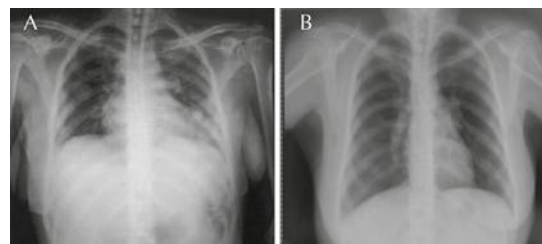
DISCUSIÓN

El coriocarcinoma posparto es una enfermedad poco frecuente y más aún los casos diagnosticados en estadio IV. La manifestación habitual es sangrado transvaginal persistente después del parto o puede iniciar en las siguientes semanas. La enfermedad puede evolucionar a metástasis pulmonar, hepática y sistema nervioso central, incluso a sitios poco frecuentes como los riñones o el corazón. La tasa de curación es alta, siempre y cuando se atendida oportunamente con quimioterapia. La supervivencia varía de 85 a 100%. En 2008, Ma y su grupo reportaron 123 casos de coriocarcinoma posparto identificados durante

Cuadro 2. Evolución de la paciente con quimioterapia. Disminución de β -hGC y resultado histopatológico del útero.

QT EMA/CO	Día de resultado	Determinación de β -hGC
Inicio	4 de junio de 2014	998,224 mUI/mL
1 ^{er} ciclo	6 de junio de 2014	665,179 mUI/mL
2 ^o ciclo	18 de junio de 2014	15,109 mUI/mL
3 ^{er} ciclo	25 de junio de 14	
4 ^o ciclo	3 de julio de 2014	1,317 mUI/mL
5 ^o ciclo	9 julio de 2014	
6 ^o ciclo	16 de julio de 2014	306.0 mUI/mL
7 ^o ciclo	23 de julio de 2014	
8 ^o ciclo	31 de julio de 2014	109.2 mUI/mL
9 ^o ciclo	20 de agosto de 2014	0.422 mUI/mL
10 ^o ciclo	11 de septiembre de 2014	16.97 mUI/mL
11 ^o ciclo	24 de septiembre de 2014	13.34 mUI/mL
12 ^o ciclo	22 de octubre 2014	7 mUI/mL
13 ^o ciclo	5 de noviembre 2014	7 mUI/mL
	13 de noviembre de 2014	5 mUI/mL
Histerectomía y salpingooforectomía bilateral efectuada el 20 de noviembre de 2014	Reporte de patología macroscópica: útero de 320 g, de 9 x 8 x 7 cm; endometrio de 0.3 cm, miometrio de aspecto fibroso, sin lesiones; ovario izquierdo de 2 x 1 x 1 cm, con superficie marrón clara, anfractuoso, y ovario derecho de 2.2 x 0.8 x 0.7 cm, de aspecto fibroso y congestivo al corte; salpínge derecha de 2 x 0.7 x 0.7. Descripción microscópica: Ítmo y parametrios sin evidencia de tumor, los márgenes libres de tumor, sin invasión vascular linfática; hallazgos de cervicitis crónica inespecífica, cambios histológicos por quimioterapia; ovario y salpínge izquierda: cuerpo lúteo congestivo, salpínge sin alteraciones histológicas ni evidencia de tumor. Ovario y salpínge derecha: cuerpo lúteo, <i>corpus albicans</i> , congestivo; salpínge sin alteraciones histológicas ni evidencia de tumor.	
	29 de noviembre de 2014	3 mUI/mL
	11 de diciembre 2014	3.25 mUI/mL
	15 de enero de 2015	0.0 mUI/mL
	15 de abril de 2015	0.0 mUI/mL
	8 de julio de 2015	0.0 mUI/mL

30 años. En esta serie las pacientes recibieron 8 ciclos de quimioterapia: 87% tuvieron remisión completa y, de acuerdo con la estadificación de riesgo, se registraron 75 pacientes de alto riesgo, con puntuación de 7 o más y 48 de bajo riesgo, con puntuación de 6 o menos. La tasa de respuesta completa fue de 82.7% en el grupo

**Figura 1.** Radiografías de seguimiento: a) 4 de junio de 2014 y b) 28 de octubre de 2015 (desapareció la metástasis después de la quimioterapia).^{14,15}

de alto riesgo y de 95.8% en el de bajo riesgo. El estudio sólo reportó 24 pacientes en etapa IV, con tasa de respuesta completa de 62.5%.¹⁶

El coriocarcinoma posparto es una enfermedad excepcional, cuya mortalidad varía de 10 a 15%, independiente del diagnóstico y tratamiento oportunos.¹⁷ El antecedente de embarazo, ya sea con aborto o mola previos, la hiperémesis con síntomas respiratorios o neurológicos, el sangrado posparto tardío y la elevada concentración de β -hGC son factores importantes para sospechar y confirmar el diagnóstico.¹⁸ En la paciente de este estudio se establecieron el diagnóstico y tratamiento oportunos, que se reflejó en una respuesta completa a la quimioterapia. La confirmación del diagnóstico se estableció con la pieza de histerectomía, que no reportó ningún tipo de neoplasia.¹⁹

El coriocarcinoma posparto es de comportamiento agresivo debido a su dinámica de angioinvasión y metástasis.²⁰ Existen casos con afectación al feto, pero las pacientes que reciben tratamiento tienen resultados satisfactorios.

La media de inicio de los síntomas ocurre entre la segunda y cuarta semanas posparto. El tratamiento de elección incluye siete ciclos de quimioterapia con el esquema EMA-CO (etopósido-metotrexato-actinomicina-ciclofosfamida-vincristina); algunos estudios señalan que la enfermedad suele evo-



lucionar a metástasis en el pulmón e hígado y, excepcionalmente, al corazón y sistema nervioso central. Sólo algunos casos requieren métodos quirúrgicos, debido al sitio de metástasis o actividad tumoral persistente.

La enfermedad metastásica sin origen primario claramente identificado en una paciente con parto reciente (último año) debe sugerir el diagnóstico de coriocarcinoma y deberá confirmarse con la determinación de β -hGC o mediante biopsia en caso necesario. Los síntomas como: tos, disnea, hemoptisis, hemorragia uterina anormal posparto, síntomas neurológicos, hemorragia gastrointestinal o alteraciones urinarias deben alertar al clínico a la posibilidad de esta rara enfermedad.

El coriocarcinoma puede aparecer después de cualquier embarazo, aborto, mola hidatiforme, embarazo ectópico o gestación a término. La incidencia de esta última varía de 1/50,000 a 1/200,000 nacidos vivos y representa 16.1 a 22.5% de los coriocarcinomas. En algunos casos puede manifestarse después de varios años de ocurrir un parto normal, pero suele asociarse con peor pronóstico. La paciente de este estudio tuvo curación completa después de la histerectomía y al comprobar la baja concentración de fracción β -hGC. Las pacientes con estas características deben permanecer en vigilancia y efectuar determinaciones trimestrales de β -hGC.

REFERENCIAS

- Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010;376(9742):717-29.
- Sebire NJ, Fooksett M, Paradinas FJ, Fisher RA, et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet* 2002;359:165-166.
- Vaisbuch E, Ben-Arie A, Dgani R, Perlman S, et al. Twin pregnancy consisting of complete hydatidiform mole and co-existent fetus: report of two cases and review literature. *Gynecol Oncol* 2005;98: 9-23.
- Rodabaugh KJ, Bernstein MR, Goldstein DP, Bercowitz RS. Natural history of postterm choriocarcinoma. *J Reproduction Med* 1998;43(1):75-80.
- Dobson LS, Gillespie AM, Coleman RE, Hancock BW. The presentation and management of postpartum choriocarcinoma. *Br J Cancer* 1999;79(9-10):1531-3.
- Chapman-Davis E, Hoekstra AV, Rademaker AW, Schink JC, Lurain JR. *Gynecol Oncol* 2012;125(3):572-5.
- Muller CY, Cole LA. The quagmire of hCG and hCG testing in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol* 2009;112(3):663-72.
- AJCC Cancer staging manual. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. *Gestational trophoblastic tumors*. 7th ed. New York: Springer, 2010;439.
- FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(1):3-4.
- El-Helw LM, Coleman RE, Everard JE, Tidy JE, et al. Impact of the Revised FIGO/Who system of the management of patients With gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol* 2009;113:306-311.
- Curry SL, Blessing JA, DiSaia PJ, Soper JT, Twigg LB. A prospective randomized comparison of methotrexate, dactinomycin, and chlorambucil versus methotrexate, dactinomycin, cyclophosphamide, doxorubicin, melphalan, hydroxyurea, and vincristine in "poor prognosis" metastatic gestational trophoblastic disease: a Gynecologic Oncology Group study. *Obstet Gynecol* 1989;73(3 Pt 1):357-62.
- Lurain JR, Singh DK, Schink JC. Management of metastatic high-risk gestational trophoblastic neoplasia: FIGO stages II-IV: risk factor score ≥ 7 . *J Reprod Med* 2010;55(5-6):199-207.
- Newlands ES, Holden L, Seckl MJ, McNeish, et al. Management of brain metastases in patients with high-risk gestational trophoblastic tumors. *J Reprod Med* 2002; 47 (6): 465-71.
- Schmid P, Nagai Y, Agarwal R, Hancock B, et al. Prognostic markers and long-term outcome of placental-site trophoblastic tumors: a retrospective observational study. *Lancet* 2009;374(9683):48-55.
- Wright JD, Mutch DG. Treatment of high risk gestational trophoblastic tumors. *Clin Obstet Gynecol* 2003;46(3):593-606.
- Ma Y, Xiang Y, Wan XR, Chen Y, et al. The prognostic analysis of 123 postpartum choriocarcinoma cases. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18(5):1097-1101.
- Palmer JE, Macdonald M, Wells M, Hancock BW, Tidy JA. Epithelioid trophoblastic tumor: a review of the literature. *J Reprod Med* 2008;53(7):465-75.
- Sita-Lumsden A, Short D, Lindsay I, Sebire NJ, et al. Treatment outcomes for 618 women with gestational trophoblastic tumors following a molar pregnancy at the Charing Cross Hospital. *Br J Cancer* 2012;107(11):1810-4.
- Matsui H, Iitsuka Y, Suzuka K, Yamazaki K, Mitsuhazhi A, Sekiya S. Salvage chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic tumor. *J Reprod Med* 2004;49(6):438-42.
- Ngan HY, Kohorn EI, Cole LA, Kurman RJ, et al. Trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;119(Suppl 2):S130-6.