



Coriocarcinoma gestacional. Una causa de hemorragia de tubo digestivo alto. Informe de un caso

Vanessa Ventura Molina,* Minerva Lazos Ochoa,* Danny Soria Céspedes*

RESUMEN

El coriocarcinoma gestacional es la forma más agresiva de las enfermedades trofoblásticas gestacionales, es de pronóstico desfavorable ya que produce metástasis tempranas, pero cuando es diagnosticada en forma temprana se considera "curable", incluso cuando presenta metástasis, porque responde adecuadamente al tratamiento con quimioterapéuticos. En el 40% de los casos de coriocarcinoma gestacional no se detecta macro ni microscópicamente tumor en el útero, sino sólo en los sitios de metástasis. En estas circunstancias, las manifestaciones clínicas dependen de los órganos afectados. Se presenta el caso de una mujer de 31 años con coriocarcinoma gestacional con antecedente de un aborto 11 meses antes de su fallecimiento. Su primera manifestación clínica fue sangrado de tubo digestivo alto. En la autopsia se observó una metástasis polipoide en el estómago, que fue la causa de la hemorragia intratable que favoreció su defunción.

Palabras clave: Coriocarcinoma gestacional, sangrado de tubo digestivo, metástasis.

ABSTRACT

Gestational choriocarcinoma (CG) is the most aggressive form of gestational trophoblastic disease, prognosis is not good because of the appearance of early metastases, but when the diagnosis is early is considered as "curable", even in metastatic forms, because it responds adequately to chemotherapy. In 40% of gestational choriocarcinoma there is no tumor in the uterus, in this circumstances the clinical presentation depends of the affected organs. We report a case of a 31-year-old woman with CG with a history of miscarriage 11 months prior to death. Her first clinical manifestation was upper gastrointestinal tract bleeding with no determined cause. The autopsy revealed a polypoid metastasis in the stomach which caused uncontrollable hemorrhage, hypovolemic shock and death.

Key words: Gestational choriocarcinoma, upper gastrointestinal tract bleeding, metastasis.

INTRODUCCIÓN

El término enfermedad trofoblástica gestacional se aplica a un grupo de condiciones tanto neoplásicas como no neoplásicas que se originan del trofoblasto, e incluyen a los embarazos molares y a los tumores trofoblásticos. La mola hidatiforme o embarazo molar consiste en la proliferación no neoplásica del trofo-

blasto asociada a edema de las vellosidades coriarias. El embarazo molar se subdivide en mola completa, mola parcial y mola invasora. El 80% de los embarazos molares cura espontáneamente, 15 a 20% persisten y 2 a 3% progresan a coriocarcinoma gestacional (CG). En algunos estudios se refiere que 1 de cada 40 embarazos molares progresa a coriocarcinoma.¹⁻³

El grupo de neoplasias trofoblásticas está formado por el tumor trofoblástico del sitio de inserción placentaria, el tumor trofoblástico epitelioides y el coriocarcinoma gestacional (CG). El primero corresponde a una neoplasia monofásica compuesta por citotrofo-

* Departamento de Patología, Hospital General de México y Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

blasto sin componente de sinciciotrofoblasto; el tumor trofoblástico epitelioides es una neoplasia compuesta por trofoblasto intermedio con células muy semejantes a las del corion. Ambas neoplasias son extremadamente raras con comportamiento biológico variable.⁴

El CG es una neoplasia maligna compuesta por acúmulos de trofoblasto bifásico y atípico sin vellosidades coriales. De los tumores del trofoblasto gestacional, el CG es el de peor pronóstico, puesto que provoca metástasis tempranas; algunas series mencionan hasta 10% de mortalidad global y supervivencia de 89.5% a cinco años.⁵ Esta neoplasia siempre es precedida de un embarazo, ya sea molar (50%), aborto (25%), embarazo de término (22.5%) o embarazo ectópico (2.5%).⁶

La edad promedio de presentación es a los 29 años; es más frecuente en raza negra con una relación de 1.8 a 2.1 frente a mujeres de raza blanca o de otras razas; esto ha sido atribuido a condiciones socioeconómicas bajas. Otros factores de riesgo son nuliparidad, embarazos numerosos, edad mayor a 35 años o menor a 17 años, dieta baja en vitamina A, malas condiciones socioeconómicas y mujeres de grupo sanguíneo A con hijos de padre con grupo sanguíneo O.⁷⁻¹⁰

La manifestación clínica más frecuente del CG es sangrado transvaginal, que se presenta hasta en 54.5% de los casos; le siguen síntomas respiratorios, tales como disnea, tos y hemoptisis, que ocurren en el 27.2% de las pacientes y síntomas gastrointestinales que consisten en distensión abdominal, náuseas y vómitos gastrobilíacos que se presentan en 22.7% de los casos.⁸

El CG presenta un índice de proliferación celular y necrosis muy elevada, por lo que en ocasiones el tumor primario desaparece, pero las metástasis persisten. Este comportamiento biológico explica que en ocasiones la manifestación clínica principal sea el resultado de las metástasis.^{11,12}

Los sitios de metástasis más frecuentes son pulmones (80%), vagina y vulva (30%), hígado (10%), cerebro (10%) y riñones (10%); los sitios en donde se presentan de manera excepcional son tejidos blandos, piel y hueso.¹¹⁻¹³

La presentación de coriocarcinoma gestacional como hemorragia del tracto digestivo alto es poco frecuente. En un estudio realizado en el Hospital General de México se observaron metástasis en el tracto gastrointestinal en el 18.18% de los casos, con afectación del estómago en el 9.9%; sin embargo, la mayoría de estas metástasis se manifestaron como sínto-

mas gastrointestinales inespecíficos como distensión abdominal, náuseas y vómitos y sólo el 4.5% se presentó como hemorragia del tubo digestivo.⁸

El presente, es el informe de un caso que se estudió en el Hospital General de México de un CG metastático en estómago que clínicamente se manifestó como sangrado de tubo digestivo alto.

RESUMEN CLÍNICO

Mujer de 31 años originaria del Estado de Veracruz que provenía de medio socioeconómico bajo, con los siguientes antecedentes ginecoobstétricos: tres embarazos (G-3), dos partos (P-2), un aborto (A-1). El aborto se presentó 11 meses antes de su defunción.

Su padecimiento final se inició con hematemesis intermitente 20 días antes del fallecimiento de la enferma; cinco días después se agregaron evacuaciones melénicas y aumentó el número y la cantidad de la hematemesis. Acudió con facultativo quien le aplicó transfusiones sanguíneas. Dos días previos a su ingreso se agregaron cefalea holocraneana, sin datos de focalización y disnea progresiva, por lo que acudió a este hospital y se decidió su ingreso al Servicio de Urgencias.

A su ingreso se encontró consciente, cooperadora, sin datos de irritación meníngea. Cuello sin adenomegalias. Ruidos cardíacos rítmicos con soplo pansistólico plurifocal, campos pulmonares sin alteraciones. Abdomen blando, con plastrón en hipocondrio izquierdo no doloroso, peristalsis presente.

El único examen de laboratorio consignado en el expediente fue cifra de hemoglobina de 5.4 g/dL, por lo que fue tratada mediante transfusiones sanguíneas y expansores de volumen.

Se indicó endoscopia esofagogastroduodenal; sin embargo, no se realizó por el grado de anemia que presentaba. Al día siguiente de su ingreso aumentó la intensidad de la cefalea, inquietud y posteriormente presentó paro cardiorrespiratorio reversible. Después de esto, no recuperó el estado de despierto, se agregó bradicardia y posteriormente paro cardiorrespiratorio irreversible 36 horas después de su ingreso.

Los diagnósticos clínicos finales fueron sangrado de tubo digestivo alto, enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágica *versus* neoplasia cerebral *versus* tuberculosis meníngea.

RESUMEN DE LA AUTOPSIA

En la autopsia se observó el cuerpo de una mujer de edad aparente menor a la cronológica, ectomórfica,

con palidez de piel y tegumentos y hematomas en sitios de venopunción.

El encéfalo presentó aplanamiento de las circunvoluciones de predominio parietosagital izquierdo y escasa hemorragia subaracnoidea occipital derecha. Al corte, había lesiones nodulares, hemorrágicas, duras, localizadas en la tercera parietal derecha, primera parietal izquierda y, la más grande, en la corteza occipital derecha. Había hernia bilateral del uncus.

El estómago contenía 300 mL de sangre fresca; en la mucosa se observó una lesión polipoide, sésil, de 1.5 cm. de eje mayor, friable, localizada en la curvatura mayor del cuerpo gástrico, de aspecto hemorrágico y necrótico (*Figuras 1 y 2*).

En ambos riñones se observaron lesiones nodulares múltiples, la mayor de 3.0 cm de eje mayor, de color café rojizo, consistencia blanda, con áreas de necrosis, de límites bien definidos, localizadas en la corteza. En el lóbulo inferior del pulmón izquierdo se encontró una lesión nodular de 6.0 cm de eje mayor de aspecto necrohemorrágico. En glándula suprarre-



Figura 1. Metástasis en el cuerpo del estómago.

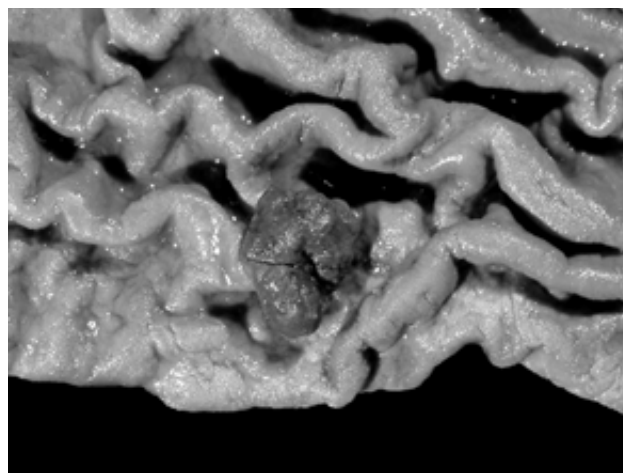


Figura 2. Lesión polipoide con aspecto hemorrágico en la mucosa gástrica.

nal izquierda había una lesión nodular, de 2.0 cm de eje mayor, localizada tanto en la médula como en la corteza, con características semejantes a las descritas anteriormente.

En los cortes histológicos de los nódulos observados en el pulmón, riñón, suprarrenal, sistema nervioso central y de la lesión polipoide del estómago se observó que correspondían a metástasis de CG, que estaban formadas por dos poblaciones celulares: la primera constituida por células poligonales, con citoplasma eosinófilo abundante, núcleo central, oval, hipercromático con nucléolos evidentes y mitosis que correspondían a citotrofoblasto y la segunda formada por células sin límites citoplasmáticos definidos dispuestas en sincitios con citoplasma eosinófilo, núcleos, redondos e hipercromáticos que constituían sincitiotrofoblasto. Entre ambas poblaciones celulares había abundante hemorragia y necrosis. No se identificaron vellosidades coriales (*Figura 3*).

El útero no presentó alteraciones macroscópicas, microscópicamente en el endometrio se observó reacción pseudodecidual del estroma. Ambos ovarios estaban aumentados de tamaño a expensas de múltiples lesiones quísticas de paredes de color amarillo claro, que contenían líquido serohemático; microscópicamente los quistes estaban revestidos por células estromales luteinizadas y correspondieron a quistes teca-luteínicos. En el útero no se observaron células neoplásicas

DISCUSIÓN

El CG es una neoplasia rara, con una incidencia de 0.133 por 100,000 mujeres. Se clasifica dentro de

las enfermedades trofoblásticas gestacionales, entre las cuales se incluyen la mola hidatiforme y el tumor trofoblástico del lecho placentario.^{1,2,4,14,15}

Los antecedentes ginecoobstétricos son importantes en las enfermas con CG, la paciente que nos ocupa era multigesta, con dos embarazos aparentemente normales y un aborto 11 meses antes. En la literatura se refiere que las mujeres con CG presentan antecedente de abortos hasta en 25% de los casos y de embarazo normal hasta en 22.5%. La edad de presentación del CG en promedio es de 29 años, esta paciente tenía 31 años, lo que concuerda con lo señalado en la literatura.⁶

El CG tiene un comportamiento biológico especial, ya que presenta un índice elevado de proliferación y necrosis celular que inducen regresión espontánea del tumor primario; pero no de las metástasis. Este hecho se pudo comprobar en este caso, ya que en el útero no había evidencia de CG. En un estudio de 42 casos de CG se observó que hasta en 40% el tumor primario había involucionado.⁸

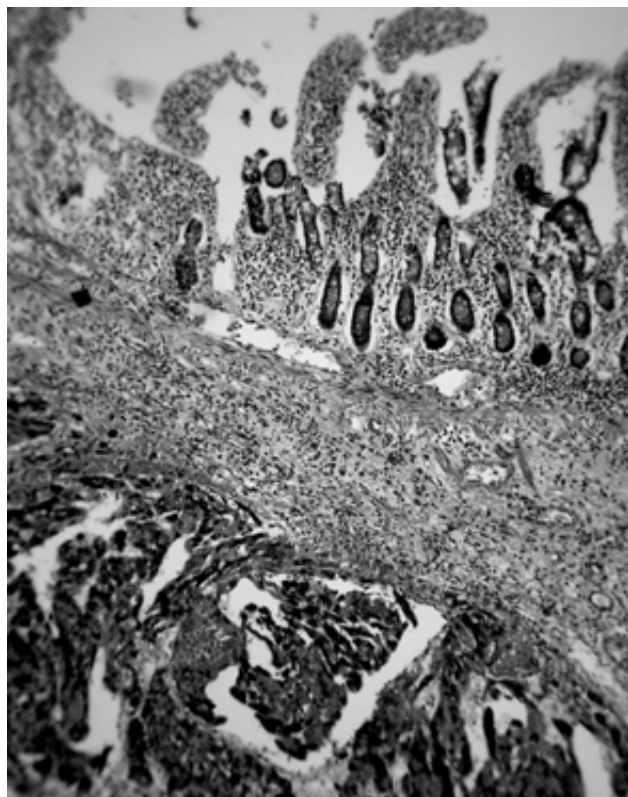


Figura 3. Corte histológico del estómago que en el ángulo superior derecho muestra la mucosa gástrica, en el centro la submucosa y en el ángulo inferior izquierdo la metástasis de coriocarcinoma. (Tinción HE, 10X).

La secreción de la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana a partir de las células neoplásicas puede provocar cambios en órganos blanco tales como ovarios, endometrio o mama. En los ovarios se pueden observar quistes tecaluteínicos, hiperplasia endometrial, fenómeno de Arias-Stella en el endometrio o hiperplasia de los lobulillos mamarios. En esta paciente se observaron quistes tecaluteínicos en los ovarios, mismos que se encuentran hasta en 22.3% de los casos. Otro hallazgo asociado a la elevada producción de progesterona provocada por la secreción de gonadotropina coriónica humana fue la reacción pseudo-decidual del estroma endometrial, hecho que no está referido en la literatura.⁸

En este caso, la primera y principal manifestación clínica fue la hemorragia del tracto digestivo alto, que produjo anemia de 5.4 g/dL de hemoglobina, que explica el soplo holosistólico plurifocal como manifestación de cor anémico, datos derivados de la pequeña lesión metastásica en el estómago. En la literatura se menciona que la manifestación clínica más frecuente del CG es el sangrado transvaginal, seguido de síntomas respiratorios,⁸⁻¹⁰ provocados por metástasis pulmonares. Las metástasis en el tracto digestivo se presentan hasta en 18% de los casos; en orden decreciente son afectados colon, intestino delgado y, por último, estómago. En algunas series hasta 9% de los casos de CG presentan metástasis gástricas.^{8,10} En este caso, las metástasis pulmonares, renales y en glándulas suprarrenales aparentemente fueron asintomáticas.

La cefalea holocraneana constante, de intensidad progresiva y sin datos de focalización que presentó esta paciente, se puede explicar por el edema cerebral que ocasionaron las metástasis halladas en el sistema nervioso central; la hipertensión endocraneana asociada explica la hernia bilateral del uncus, misma que junto con la anemia grave refractaria al tratamiento explican el deceso.^{13,16}

El CG es una neoplasia maligna de crecimiento rápido que provoca metástasis múltiples; sin embargo, cuando se realiza el diagnóstico temprano, es considerada como "curable", incluso cuando ya se ha diseminado, debido a la buena respuesta al tratamiento con quimioterapéuticos. Es por este motivo que el diagnóstico de CG debe ser tomado en cuenta dentro de las causas de hemorragia de tubo digestivo de etiología desconocida, sobre todo en mujeres jóvenes con antecedentes de embarazos recientes, ya que el diagnóstico oportuno mejorará la supervivencia de estas pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smith H, Qualls C, Prairie B et al. Trends in gestational choriocarcinoma: A 27 year perspective. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 978-987.
2. Berkowitz R, Goldstein D. Chorionic tumors. *N Engl J Med* 1996; 335: 1740-1748.
3. Hertig A, Mansell H. Tumours of the female sex organs. Part 1 Hydatiform mole and choriocarcinoma. in: *Atlas of tumour Pathology, AFIP*. Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1956.
4. Fattaneh A, Tavassoli, Devilee P. Gestational trophoblastic disease. In: *Tumors of the breast and female genital organs*. Lyon, France: World Health Classification of Tumours, 2003. pp. 250-254.
5. Moodley M, Tunkyi K, Moodley J. Gestational trophoblastic syndrome: An audit of 112 patients. A South African experience. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 234.
6. Brinton LA, Bracken MB, Connelly RR. Choriocarcinoma incidence in the United States. *A J Epid* 1986; 123 (6): 1094-1100.
7. Seckl M, Fisher R, Salerno G et al. Choriocarcinoma and partial hydatiform moles. *Lancet* 2000; 356: 36-39.
8. Soria D, Lazos M, Ventura V. Coriocarcinoma gestacional: Estudio clínico patológico de 22 casos registrados en el Hospital General de México. *Revista Médica Hospital General de México* 2006; 69: 138-143.
9. Cruz O, Lopez L, Alcántara V, Jastrow B, Miranda H. Coriocarcinoma gestacional avanzado. Estudio clínico patológico de 40 casos. *Ginecol Obstet Mex* 1994; 62: 384-388.
10. Marquez M, Aflaro D, Ridaura C, Robles M. Gestational choriocarcinoma in the General Hospital of Mexico. *Cancer* 1968; 2: 91-98.
11. Menegaz R, Duarte A, da Silva C et al. Metastasis of choriocarcinoma to lumbar and sacral column. *Eur J Obstetrics Gynecol Repr Biol* 2004; 113 (1): 110-113.
12. Chama C, Negada H, Nuhu A. Cutaneous metastasis of gestational choriocarcinoma. *Int J Gynecol Obstetrics* 2000; 77 (3): 249-250.
13. Kobayashi T, Kida Y, Yoshida J et al. Brain metastasis of choriocarcinoma. *Surg Neurol* 1982; 8: 128.
14. Zanetta G, Maggi R, Colombo M et al. Choriocarcinoma coexistent with intrauterine pregnancy: Two additional cases and a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 1997; 7 (1): 66.
15. Droz J, Lhommé C. Gestational trophoblastic tumors. *La revue du praticien* 1992; 42 (7): 817-822.
16. Semple P, Denny L, Coughan M et al. The role of neurosurgery in the treatment of cerebellar metastases from choriocarcinoma: A report of two cases. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 157.

Correspondencia:

Dra. Minerva Lazos Ochoa
Hospital General de México
Unidad de Patología
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06726 México, D.F.
E-mail: minervalao@yahoo.com.mx