

Coriocarcinoma primario en trompa de Falopio. Reporte de caso

Dres. Eduardo Reyna-Villasmil,¹ Duly Torres-Cepeda,² Martha Rondon-Tapia.³

RESUMEN

El coriocarcinoma gestacional es un tumor maligno parte de la enfermedad trofoblástica gestacional. Es producto de cambios neoplásicos del epitelio de las vellosidades coriónicas. El sitio de origen más común es el útero, pero en ocasiones puede producirse en localizaciones ectópicas. El coriocarcinoma tubárico primario asociado es muy raro. Se presenta un caso de paciente de 20 años, quien presentaba dolor abdominal, debilidad generalizada y sangrado vaginal. La concentración sérica de gonadotropina coriónica fue de 94 770 IU/L y la ecografía pélvica reveló un tumor pélvico derecho de 12 x 10 centímetros y líquido libre en la cavidad. La laparotomía mostró un tumor friable y hemorrágico que se originaba de la trompa de Falopio derecha. Se realizó el diagnóstico histológico de coriocarcinoma primario de trompa de Falopio

Palabras clave: Coriocarcinoma; Trompa de Falopio; Enfermedad trofoblástica gestacional; Coriocarcinoma extrauterino.

SUMMARY

Gestational choriocarcinoma is a malignant type of gestational trophoblastic disease that usually originates in the uterine cavity. It is the product of neoplastic changes of the chorionic villi epithelium. The most common site of origin is the uterus, but it can sometimes occur in ectopic locations. Associated primary tubal choriocarcinoma is very rare. We present a case of a 20-year-old woman who received abdominal pain, generalized weakness, and vaginal bleeding. The serum concentration of chorionic gonadotropin was 94,770 IU / L and pelvic ultrasound revealed a right pelvic tumor of 12 x 10 centimeters and free fluid in the cavity. The laparotomy showed a friable and hemorrhagic tumor that originated from the right fallopian tube. Histological diagnosis primary choriocarcinoma of Fallopian tube was made.

Keywords: Choriocarcinoma; Fallopian tube; Gestational trophoblastic disease; Extrauterine choriocarcinoma.

INTRODUCCIÓN

El coriocarcinoma es una variante rara de la enfermedad trofoblástica gestacional. Es una neoplasia maligna compuesta por citotrofoblasto - sincitiotrofoblasto y está caracterizada por proliferación de células atípicas e irregulares que causan necrosis (1). El sitio de origen más común es el útero y en raras ocasiones puede asociarse con un embarazo ectópico. La incidencia informada de coriocarcinoma en la trompa de Falopio

es de aproximadamente 1,5 casos por cada millón de nacimientos y no se considera un diagnóstico diferencial en la mayoría de los casos de embarazo ectópico tubárico (2,3). Se presenta el caso de una paciente con coriocarcinoma primario de trompa de Falopio.

HISTORIA CLÍNICA

Se trata de una paciente, sexo femenino, de 20 años, II gestas, II paras, quien asistió a la emergencia por presentar dolor abdominal en fosa iliaca derecha de carácter intermitente, de moderada a fuerte intensidad, sin acalmias, por aproximadamente 5 días, acompañado de debilidad generalizada y sangrado genital irregular de 15 días de evolución. La paciente refería 20 semanas de amenorrea, menstruaciones regulares antes de la enfermedad actual y negaba antecedentes de

¹ Doctor en Medicina Clínica. Especialista en Ginecología y Obstetricia.

² Doctora en Ciencias Médicas. Especialista en Ginecología y Obstetricia.

³ Médico especialista en Ginecología y Obstetricia.

infertilidad, hábito tabáquico, alergia, enfermedades crónicas o cirugías. El último parto fue 16 meses antes de la aparición de los síntomas.

Al examen físico, la paciente estaba pálida con signos vitales estables, presión arterial de 105/65 mm de Hg y frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto. El murmullo vesicular estaba audible en ambos campos pulmonares sin agregados y el abdomen era doloroso a la palpación profunda y a la descompresión, en especial en fosa iliaca derecha, se palpaba una tumoración blanda y fija que se originaba de la pelvis. El examen ginecológico mostró flujo sanguinolento de color marrón en la vagina, útero en posición normal, con tumoración de aparente origen anexial derecho que ocupaba el fondo de saco de Douglas. Se observó dolor a la palpación bimanual y a la movilización del cuello.

La ecografía pélvica reveló engrosamiento del endometrio (14 milímetros), sin evidencia de embarazo intrauterino y tumor bien circunscrito que se originaba del ovario derecho, de aproximadamente 12 x 10 centímetros, con áreas libres de ecos y líquido libre en pelvis. El *doppler* color no mostró señales de flujo sanguíneo dentro y alrededor del tumor. Los resultados de los exámenes de laboratorio fueron: hemoglobina 9,8 g/dL, hematocrito 26,1%, leucocitos 12 100 células/mL y gonadotropina coriónica de 94 770 UI/L. Las pruebas de funcionalismo renal, hepático y concentraciones de electrolitos séricos estaban dentro de límites normales. Debido a las condiciones clínicas y sospecha de embarazo ectópico roto, se realizó cirugía de emergencia.

En la laparotomía ginecológica se observó aproximadamente 1000 mL de sangre libre en cavidad peritoneal con tumoración hemorrágica y friable, de aproximadamente 16 x 15 x 13 cm, que se originaba de la ampolla de la trompa de Falopio derecha y se extendía hasta el fondo de saco de Douglas, separada del útero pero adherida a algunas porciones de las asas intestinales y ovario derecho. Ambos ovarios tenían múltiples quistes y estaban aumentados de tamaño. Al manipular la tumoración comenzó a sangrar en forma activa y abundante, por lo que se realizó ooforoosalpingectomía derecha y se aspiró la sangre libre en la cavidad abdominal. El anexo izquierdo y el útero estaban dentro de límites normales.

La evaluación anatomopatológica encontró tumor irregular de paredes delgadas, que se originaba de la trompa de Falopio derecha, que consistía en agregados de trofoblasto con atipias citológicas sin invasión vascular, vellosidades placentarias o tejido fetal. El tumor poseía la característica bifásica típica en la que se encontró una mezcla de citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto atípicos. El citotrofoblasto consistía en células grandes redondas-poliédricas con citoplasma claro, núcleos vesiculares grandes y redondos con nucléolos prominentes. El sincitiotrofoblasto presentaba columnas de grandes células pleomórficas con citoplasmas basófilos y núcleos de gran tamaño (figura 1). El análisis inmunohistoquímico fue positivo para gonadotropina coriónica humana en las células del sincitiotrofoblasto y negativo para lactógeno placentario humano y P63, con un índice de proliferación Ki-67 de 50 %. Se encontró evidencia histológica del cuerpo lúteo y quiste tealuteínico en el ovario derecho. El diagnóstico final fue de coriocarcinoma de la trompa de Falopio derecha.

La paciente fue considerada en el estadio I, según la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, con buenos factores

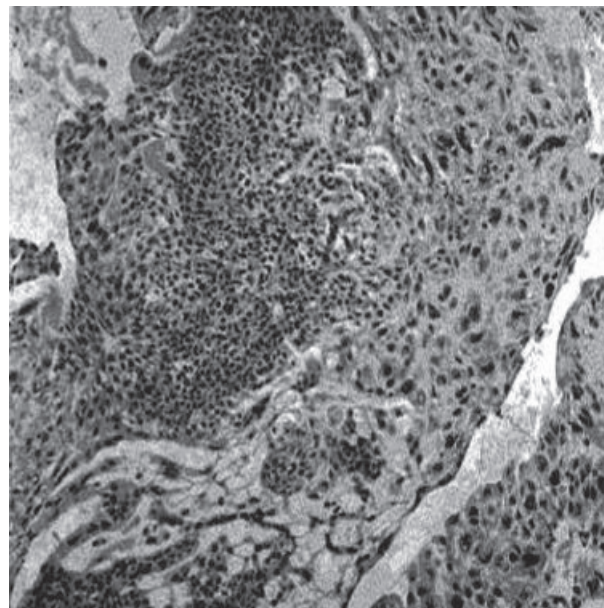


Figura 1. Microfotografía que muestra el patrón plexiforme con diferenciación trifásica del citotrofoblasto, sincitiotrofoblasto y trofoblasto intermedio con marcada atipia citológica.

pronósticos. Todo el seguimiento fue programado con mediciones seriadas de gonadotropina coriónica (semanalmente durante el primer mes y luego dos veces al mes), radiografía de tórax (dos veces al año) y ecografía pélvica. Se recomendó a la paciente el uso de anticonceptivos y que evitara el embarazo por lo menos por 12 meses. La tomografía computarizada de tórax/abdomen y la resonancia magnética cerebral no mostraron lesiones focales. Una semana después de la cirugía y antes de empezar cualquier tratamiento, las concentraciones de gonadotropina coriónica disminuyeron a 1050 UI/L.

Con el fin de prevenir recidivas, se inició quimioterapia adyuvante con metotrexato (100 mg/m²) y ácido fólico de rescate (15 mg intramuscular cada 12 horas por 4 dosis comenzando 24 horas después de la administración del metotrexato), completando seis ciclos de tratamiento. La paciente respondió bien a la quimioterapia sin efectos secundarios. Después de dos ciclos, las concentraciones de gonadotropina coriónica disminuyeron (255 UI/L) y tres semanas después de completar la quimioterapia, el valor fue de 5 UI/L (negativo). Dieciséis meses después de la cirugía, la paciente permanece libre de enfermedad con ciclos menstruales normales.

DISCUSIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional es un espectro de trastornos debido a alteraciones genéticas y está caracterizada por inflamación quística y grados variables de proliferación trofoblástica (4, 5). El coriocarcinoma gestacional es un tipo maligno de enfermedad trofoblástica gestacional que generalmente se origina en la cavidad uterina durante la edad reproductiva. En raras ocasiones puede aparecer en trompa de Falopio, cuello uterino, epiplón y fondo de saco de Douglas. La incidencia de mola hidatidiforme parcial o completa es de 1/500 - 1000 embarazos. La misma proporción de embarazos ectópicos también podría verse afectada por cambios degenerativos del trofoblasto (5, 6).

El coriocarcinoma de la trompa de Falopio es una entidad rara pero agresiva, ya que muestra una tasa de metástasis de 75 % al momento del diagnóstico (2). Su incidencia es de 0,8 % de toda la enfermedad trofoblástica gestacional. Los factores predisponentes incluyen nuliparidad, enfermedad inflamatoria pélvica, uso de

anticonceptivos orales, bajo nivel socioeconómico, mola hidatidiforme previa y edad materna avanzada o temprana (7).

La histogénesis del coriocarcinoma de trompa de Falopio no está clara, ya que puede producirse posterior a embarazo ectópico tubárico, diseminación embólica de las vellosidades coriónicas a la trompa de Falopio o por cambios del tejido de la trompa no relacionados con el embarazo. De los casos reportados, la mayoría se presenta posterior a un embarazo ectópico tubárico (8). Una característica importante es que estos casos no son precedidos por el diagnóstico de mola hidatidiforme intrauterina. Además, existen informes de casos posteriores a fertilización in vitro, en menopáusicas y coexistentes con embarazo intrauterino viable (2, 9).

Los hallazgos clínicos del coriocarcinoma de trompa de Falopio son similares a los del embarazo ectópico; incluyen amenorrea, dolor abdominal secundario a rotura de la trompa y hemoperitoneo, fiebre, palidez y presencia de tumoración abdominal con concentraciones elevadas de gonadotropina coriónica. El diagnóstico preoperatorio es difícil y rara vez se sospecha en el examen general (8). La verificación histopatológica del material quirúrgico es esencial para la confirmación diagnóstica (3). La característica ecográfica más típica del coriocarcinoma intrauterino es tumoración ecogénica e irregular que muestra apariencia de panal de abeja con hipervascularización que ocupa la cavidad uterina. Sin embargo, no existen hallazgos ecográficos específicos para los coriocarcinomas de ubicación extrauterina (10, 11).

Entre los diagnósticos diferenciales, el coriocarcinoma de las trompas de Falopio se puede confundir, aparte del embarazo ectópico, con otras condiciones, incluyendo perforación uterina con hematoma de ligamento ancho, si existe el antecedente de legrado uterino, o enfermedad inflamatoria pélvica con absceso tuboovárico (2). El embarazo ectópico crónico también puede tener características similares (12).

El examen histopatológico es el estándar para el diagnóstico de coriocarcinoma. Las características histológicas distintivas del coriocarcinoma son la presencia de columnas de células trofoblásticas, comúnmente separadas por sangre coagulada que

invade el tejido muscular. Se ha descrito la utilidad de la combinación de inmunotinción P57KP2 y análisis de polimorfismo de ADN para determinar el origen del coriocarcinoma (1).

El coriocarcinoma, cuando ocurre en lugares extrauterinos, puede ser de origen gestacional o no gestacional. La distinción entre ambos es difícil, ya que se basa en datos clínicos, que no siempre son precisos, especialmente en pacientes en edad reproductiva. El de origen gestacional es altamente sensible a quimioterapia y tiene buen pronóstico, incluso en estadios avanzados. Sin embargo, el coriocarcinoma de trompa de Falopio es muy agresivo, probablemente debido a que se produce rotura temprana debido a que la capa muscular de las trompas es delgada y produce siembras peritoneales. Los de origen no gestacional necesitan tratamiento más agresivo (4).

El tratamiento del coriocarcinoma de las trompas de Falopio incluye resección quirúrgica completa, quimioterapia adyuvante y monitoreo de gonadotropina coriónica. El riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional persistente después de enfermedad trofoblástica gestacional extrauterina es de aproximadamente 0,5 % para mola hidatidiforme parcial y 15 % para la completa (13). Debido a su potencial altamente metastásico, la quimioterapia adyuvante es esencial y es muy efectiva en tumores trofoblásticos. En aquellas pacientes con coriocarcinomas extrauterinos en las cuales se realiza cirugía y posteriormente presentan enfermedad trofoblástica persistente o metástasis, pueden lograr remisión completa con la quimioterapia. Además, la fertilidad se puede preservar con éxito (14).

La gonadotropina coriónica es el marcador tumoral clave en el manejo de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional, ya que sus concentraciones están relacionadas con la actividad de la enfermedad. Se ha informado que los tumores trofoblásticos, y en particular el coriocarcinoma, producen hasta cien veces la cantidad de gonadotropina coriónica que se produce en un embarazo normal. Dado que esta es producida en forma específica por el coriocarcinoma, sus concentraciones reflejarían mayor cantidad de trofoblasto comparado con aquel no neoplásico presente en embarazos ectópicos (15). En el contexto de la enfermedad, la medición y monitorización de las

concentraciones es un marcador útil para la detección de cualquier recidiva después del tratamiento. Es importante monitorear las concentraciones en forma seriada hasta que sean indetectables usando el protocolo recomendado de mediciones semanales durante 3 semanas consecutivas, luego mensualmente durante 6 meses consecutivos (10).

Las mujeres que reciben tratamiento para el coriocarcinoma extrauterino deben recibir tratamiento anticonceptivo eficaz durante al menos 12 meses después de completar su tratamiento, ya que un nuevo embarazo se puede confundir fácilmente con una posible recurrencia. Además, el seguimiento de estas pacientes debe realizarse durante toda la vida, ya que la enfermedad puede recurrir varios años después del tratamiento inicial (12).

En conclusión, el coriocarcinoma primario de trompas de Falopio es una condición rara que necesita atención y tratamiento especial. Se debe considerar su posibilidad de aparición en toda paciente con embarazo ectópico tubárico. El examen anatomopatológico y las mediciones seriadas de las concentraciones de gonadotropina coriónica son fundamentales para el manejo de estas pacientes. Es necesario el seguimiento posterior al tratamiento de acuerdo con las directrices generales sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional.

REFERENCIAS

1. Lin LH, Fushida K, Hase EA, Schultz R, Tenorio LM, Madia FAR, *et al.* Gestational tubal choriocarcinoma presenting as a pregnancy of unknown location following ovarian induction. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2018; 2018: 4705192.
2. Jwa SC, Kamiyama S, Takayama H, Tokunaga Y, Sakumoto T, Higashi M. Extrauterine choriocarcinoma in the fallopian tube following infertility treatment: implications for the management of early-detected ectopic pregnancies. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017; 24 (5): 855-858.
3. Bacalbasa N, Balescu I, Brasoveanu V, Anca AF. Debulking surgery for pelvic recurrence after surgically-treated tubal gestational choriocarcinoma - a case report and literature review. *Anticancer Res.* 2018; 38 (1): 423-426.

4. Heller DS. Update on the pathology of gestational trophoblastic disease. *APMIS*. 2018; 126 (7): 647-654.
5. Briceno RI. Algunos aspectos de la enfermedad trofoblástica gestacional en Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1984; 44 (2): 100-129.
6. Beena D, Teerthanath S, Jose V, Shetty J. Molar pregnancy presents as tubal ectopic pregnancy: a rare case report. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10 (1): ED10-11.
7. López CL, Lopes VGS, Resende FR, Steim JL, Padrón L, Sun SY, *et al*. Gestational trophoblastic neoplasia after ectopic molar pregnancy: clinical, diagnostic, and therapeutic aspects. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2018; 40 (5): 294-299.
8. Udare AS, Mondel PK. Extrauterine choriocarcinoma: another uncommon primary pelvic retroperitoneal mass seen in adults. *Radiographics*. 2013; 33 (1): 301-302
9. Colmenares G, Domínguez F, Estrada A, Colmenares P, Fermín M, Oviedo de Ayala N. Embarazo a término y coriocarcinoma: a propósito de un caso clínico. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1998; 58 (4): 275-279.
10. Jia HR, Zhang J, Guo YM. MRI characteristics of primary fallopian tube choriocarcinoma: a case report. *Radiol Case Rep*. 2017; 12 (2): 300-303.
11. Siozos A, Sriemevan A. A case of true tubal hydatidiform mole and literature review. *BMJ Case Rep*. 2010; 2010. pii: bcr0720092123.
12. Karaman E, Çetin O, Kulusari A, Bayram I. Primary tubal choriocarcinoma presented as ruptured ectopic pregnancy. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9 (9): QD17-18.
13. Aranake-Chrisinger J, Huettner PC, Hagemann AR, Pfeifer JD. Use of short tandem repeat analysis in unusual presentations of trophoblastic tumors and their mimics. *Hum Pathol*. 2016; 52: 92-100.
14. Morse AN, Si W, Qin S, Liang H. Optimal use of peri-operative human chorionic gonadotrophin concentrations to identify persistent ectopic pregnancy after laparoscopic salpingostomy: a retrospective cohort study. *Reprod Biomed Online*. 2018; 36 (3): 361-368.
15. Bobdiwala S, Saso S, Verbakel JY, Al-Memar M, Van Calster B, Timmerman D, *et al*. Diagnostic protocols for the management of pregnancy of unknown location: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2019; 126 (2): 190-198.

Recibido 24 de enero de 2019

Aprobado abril de 2019