

METASTASIS PULMONARES EN EL CORIOCARCINOMA

E. RIBERA P., F. MORELL, E. MONSO, J. MORERA y X. BOFILL

Departamento de Medicina Interna. C.S. Valle de Hebrón.
Universidad Autónoma. Barcelona.

Revisamos los tres casos de coriocarcinoma con metástasis pulmonares habidos en nuestro hospital los últimos dos años. El primero es una mujer de 21 años sin síntomas genitales, que se presentó con hemoptisis, derrame pleural y un infiltrado pulmonar que a los dos meses pasó a ser una masa bien definida. La gammagrafía y la arteriografía demostraron una oclusión completa del tronco de la arteria pulmonar derecha. Histológicamente, tanto la masa como pequeños nódulos dispersos por el pulmón, correspondían a metástasis de un coriocarcinoma y la arteria pulmonar y sus ramas estaban completamente ocupadas por células tumorales. El segundo caso es de una mujer de 42 años diagnosticada previamente de coriocarcinoma en la que se detectó un nódulo pulmonar. El tercer caso es el de un varón de 11 años que dos años antes había presentado desarrollo sexual precoz e hidrocefalia, hallándose un tumor de la glándula pineal. Con una válvula ventrículo-atrial mejoró pero apareció un nódulo pulmonar que correspondió a una metástasis de un coriocarcinoma primitivo de la glándula pineal.

Se revisan los patrones de afectación pulmonar por metástasis de los coriocarcinomas, dada la importancia del diagnóstico precoz, pues se trata de tumores potencialmente curables aun cuando existan metástasis pulmonares.

Arch Bronconeumol 1984; 20:245-247

Introducción

El coriocarcinoma es un tumor poco frecuente originado a partir del tejido trofoblástico. Tiene un gran tropismo hacia los vasos sanguíneos, a partir de los cuales metastatiza rápidamente¹. El pulmón es el órgano donde más frecuentemente se localizan las metástasis, las cuales pueden adoptar diversas formas y constituir el debut de la enfermedad²⁻⁶. La rareza con que se presenta esta neoplasia

Recibido el 29-4-1984 y aceptado el 24-7-1984.

Pulmonary metastasis in choriocarcinoma

The authors review three cases of choriocarcinoma with pulmonary metastasis seen over the last two years. The first patient was a 21-year-old woman without any genital symptom who presented with hemoptysis, pleural effusion and pulmonary infiltrates which within a two months period became a well-defined mass. Gammagraphy and arteriography demonstrated complete occlusion of the right pulmonary artery. Histological findings confirmed both the main mass and small dispersed pulmonary nodules to be metastases of a choriocarcinoma while the pulmonary artery and its trunks were completely occupied by tumor cells.

The second patient was a 42-year-old woman with a previous diagnosis of choriocarcinoma who presented a pulmonary nodule.

The third patient was an 11-year-old boy who two years earlier had presented precocious sexual development and hydrocephalus and in whom a tumor of the pineal gland was found. Implantation of a ventricular-atrial valve appeared to effect some improvement but a pulmonary nodule due to metastasis of a primary choriocarcinoma of the pineal gland was then detected.

The authors review the different patterns of pulmonary involvement in metastasis of choriocarcinoma. An early diagnosis is of prime importance because these tumors are potentially curable even in the presence of pulmonary metastasis.

y la importancia de su diagnóstico al ser un tumor potencialmente curable, nos han inducido a revisar los tres casos de coriocarcinoma con metástasis pulmonares habidos en nuestro hospital.

Observaciones clínicas

Caso 1: Mujer de 21 años con antecedentes familiares de pleuritis tuberculosa en su madre nueve años antes y sin hábitos tóxicos. Ingresó por primera vez en mayo-82 por febrícula vespertina, anorexia, tos, expectoración hemoptoica y dolor pleurítico derecho de dos meses de evolución. La exploración

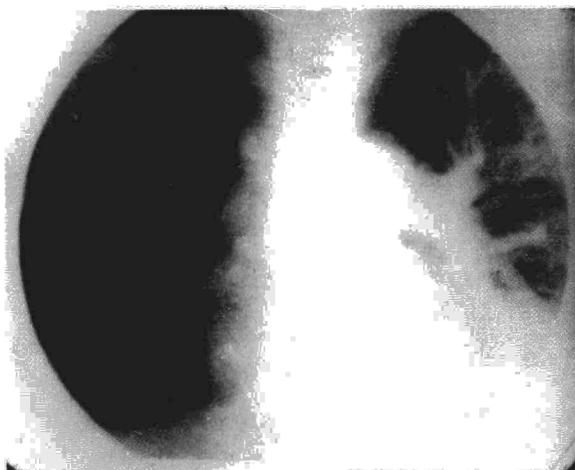


Fig. 1. Caso 1. Arteriografía pulmonar que evidencia la obstrucción completa de la arteria pulmonar derecha. Nótese asimismo la tumoración existente en lóbulo superior derecho.

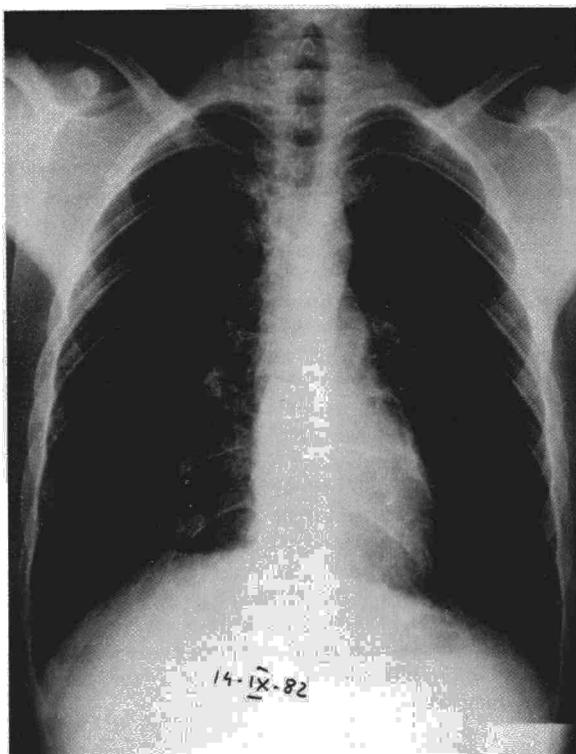


Fig. 2. Caso 3. Radiografía de tórax en la que se observa un nódulo en lóbulo inferior derecho.

ción física mostraba a una paciente con obesidad generalizada (102 kg), excelente estado general, apirexia y semiología de derrame pleural derecho. La radiografía de tórax evidenció el derrame pleural derecho y un infiltrado en lóbulo superior derecho. La analítica de rutina era normal salvo una velocidad de sedimentación globular de 125 mm en la primera hora. La intradermorreacción con 5 unidades de PPD fue positiva (14 mm). El líquido pleural era un exudado, con citología de tipo inflamatorio mixto. Una biopsia pleural mostró pleuritis crónica inespecífica. Las baciloscopias de esputo y líquido pleural fueron negativas. En espera de los cultivos en medio de Lowens-

tein se inició tratamiento con isoniacida, rifampicina, etambutol y 6-metil-prednisolona.

Dos meses más tarde reingresó, persistiendo una ligera expectoración hemoptoica. Los cultivos en Lowenstein fueron negativos. La radiografía de tórax mostraba persistencia del derrame pleural y la aparición de una masa pulmonar en lóbulo superior derecho, donde antes estaba el infiltrado. Una segunda biopsia pleural tampoco fue diagnóstica. La broncoscopia únicamente visualizó una discreta compresión extrínseca del bronquio del lóbulo superior derecho, siendo el broncoaspirado así como seis citologías de esputo negativas para células malignas. La gammagrafía pulmonar de ventilación-perfusión puso de manifiesto una ausencia total de perfusión del pulmón derecho, con ventilación conservada. La arteriografía pulmonar evidenciaba una amputación completa del tronco de la arteria pulmonar derecha (fig. 1). La exploración ginecológica, incluyendo ecografía ginecológica, TAC abdominal y colpocitología fue normal. La punción transtorácica de la masa pulmonar se informó como carcinoma de aspecto queratinizante. Las gonadotrofinas urinares fueron de 28.000 ui/l. Se recogió una muestra de sangre para la determinación de marcadores tumorales.

Finalmente se practicó una toracotomía derecha. La biopsia peroperatoria se informó de carcinoma, sin que pudiera precisarse su naturaleza. El tronco de la arteria pulmonar estaba completamente trombosado. No se observaron metástasis en la superficie pleural. Se practicó una neumectomía derecha y durante el acto quirúrgico se produjo una embolización masiva a la arteria pulmonar izquierda, con parada cardíaca que fue irrecuperable. Había una gran masa en el lóbulo superior de la pieza quirúrgica, que rechazaba el tejido pulmonar y estaba constituida por células de tipo sincitiotroblasto y citotrofoblasto en la periferia, con una extensa zona de necrosis central. Existían asimismo nódulos muy pequeños en todo el pulmón, de la misma naturaleza. La arteria pulmonar y sus ramas estaban completamente ocupadas por células tumorales.

Se determinaron los siguientes marcadores tumorales: antígeno carcinoembrionario 56 ng/ml (normal hasta 15 ng/ml), alfa-fetoproteína 5 ng/ml (n hasta 20 ng/ml), b-HCG 50 ng/ml (n hasta 1,5 ng/ml), SP-1 150 ng/ml (n hasta 3 ng/ml).

Caso 2: Mujer de 42 años que a raíz de presentar metrorragias se diagnosticó de coriocarcinoma. La gammagrafía hepática era sugestiva de lesiones ocupantes de espacio. Se practicó histerectomía y se inició tratamiento con metotrexate.

Se produjo una ligera respuesta inicial, pero a los tres meses se detectaron metástasis hepáticas, en médula ósea y un nódulo en lóbulo superior derecho. Se administró tratamiento citostático con cis-platino, vinblastina, bleomicina y adriamicina.

Se constató una regresión importante de las metástasis, excepto del nódulo pulmonar que no se modificó, por lo que se practicó una lobectomía superior derecha. El informe histológico fue de metástasis pulmonar de un coriocarcinoma. Se cambió la pauta de citostáticos, dando vincristina, metotrexate, ciclofosfamida, adriamicina y actinomicina-D. La b-HCG era de 2.000 ng/ml.

Durante los meses siguientes se produjo un empeoramiento progresivo, con aparición de metástasis múltiples, incluyendo una «suelta de globos» a nivel pulmonar, y exitus a los seis meses.

Caso 3: Varón de 11 años, que dos años antes inicia un importante aumento de talla, hirsutismo, aparición de caracteres sexuales secundarios y retraso escolar, acudiendo al médico por presentar somnolencia, visión borrosa, diplopia y vómitos. La TAC demostró una tumoración que captaba contraste a nivel de la glándula pineal, con hidrocefalia. La arteriografía cerebral demostró también una tumoración en la línea media, a nivel de la región pineal, vascularizada a partir de la cerebral media. Se colocó una válvula ventrículo-atrial con desaparición de la hidrocefalia y de la sintomatología. La radiografía de tórax era normal. Con radioterapia la masa se redujo enormemente.

Un año después, se detectó en una radiografía torácica (figura 2) de control, un nódulo pulmonar en lóbulo inferior derecho. Se practicó lobectomía inferior derecha, siendo el diagnóstico histológico de coriocarcinoma. La b-HCG fue de 100 ng/ml y la SP1 de 39 ng/ml.



Se inició tratamiento con metotrexate y leucovorin, estando en remisión completa a los tres meses.

Discusión

El coriocarcinoma es un tumor trofoblástico muy anaplásico, formado por sincitiotrofoblastos y citotrofoblastos, que carece de vascularización propia. Se nutre por imbibición de los vasos del miometrio, a los que invade con gran facilidad y a partir de los cuales se producen precozmente embolismos neoplásicos, con desarrollo de metástasis en pulmón, cerebro, hígado, riñón, peritoneo, etc.¹. Las metástasis conservan las características del tumor primario. Tienen un crecimiento muy rápido, apareciendo frecuentemente zonas de necrosis en su interior. Segregan generalmente hormona gonadotrofina coriónica y pueden elaborar otros productos hormonales (estrógenos, progesterona, ACTH, TSH)¹.

En la anamnesis suele hallarse el antecedente de una mola hidatiforme, un aborto o un embarazo de varias semanas hasta cuatro años antes^{1,5}. Existe una pequeña proporción de coriocarcinomas no gestacionales que se originarían en las células germinales primitivas pluripotenciales, y que se localizan en testículos, ovarios, retroperitoneo, mediastino, glándula pineal, pulmón, vejiga o próstata^{1,6-12}.

En más del 70 % de casos se producen metástasis pulmonares, habiéndose reconocido tres formas de crecimiento trofoblástico metastático en el pulmón²⁻⁶: 1) La más frecuente consiste en uno o varios nódulos bien definidos, esféricos u ovoides, de tamaño variable y crecimiento rápido, con zonas necróticas en su interior. Puede ocasionar hemoptisis, pero esta forma suele dar pocos síntomas. 2) El segundo tipo se ha descrito como patrón radiológico en copos de nieve o miliar, con múltiples opacidades pequeñas de bordes algodonosos dispersas por ambos pulmones. Corresponden a pequeñas arterias pulmonares distendidas por células tumorales, con infiltrados mononucleares perivasculares¹³. 3) La tercera forma se debe a embolismos neoplásicos con crecimiento tumoral en el interior de los vasos, siendo escasos los hallazgos radiológicos, y superponibles a tromboembolismos pulmonares de otra naturaleza. En este caso los síntomas respiratorios suelen ser importantes.

La enfermedad puede debutar con síntomas respiratorios (disnea, dolor pleurítico, tos, hemoptisis, palpitaciones), que pueden ser únicos o, más a menudo, se acompañan de manifestaciones genitales, principalmente metrorragias, las cuales orientan hacia el diagnóstico³.

En el primer caso los hallazgos iniciales nos llevaron al diagnóstico provisional de tuberculosis pleuropulmonar, iniciando tratamiento en espera de los cultivos. Posteriormente la falta de respues-

ta al tratamiento y la definición del nódulo pulmonar condujeron al descubrimiento de la importante amputación del lecho vascular pulmonar, datos que corresponden a los patrones A y C descritos. No hemos encontrado en la literatura casos de coriocarcinoma que debuten con un infiltrado pulmonar y derrame pleural.

En el segundo caso, tras el tratamiento se produjo una regresión importante de todas las metástasis, excepto del nódulo pulmonar, demostrándose histológicamente que se trataba también de una metástasis y no de una segunda neoplasia.

En el tercer caso el diagnóstico de coriocarcinoma de origen pineal no se realizó hasta que apareció el nódulo pulmonar un año después de detectar la tumoración en la glándula pineal.

El conocimiento de estas posibles presentaciones pulmonares es muy importante para la sospecha diagnóstica precoz de coriocarcinoma, con las consiguientes implicaciones terapéuticas, dado que se trata de un tumor que responde favorablemente al tratamiento citostático en el 90 % de casos, aun cuando existan metástasis.

BIBLIOGRAFIA

1. Min CL. Trophoblastic disease: natural history, diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1971; 74:102-112.
2. Bagshawe KD, Garnett ED. Radiological changes in the lungs of patients with trophoblastic tumors. *Br J Radiol* 1963; 673-679.
3. Bagshawe KD, Noble MIM. Cardio-respiratory aspects of trophoblastic tumors. *Q J Med* 1966; 137:39-54.
4. Libshith HI, Baber CE, Hammond CB. The pulmonary metastases of choriocarcinoma. *Obstet Gynecol* 1977; 49:412-416.
5. Zapatero J, Blanco Rodríguez JA, Santamaria A. Corioepiteliomas pulmonares. *Rev Clin Esp* 1960; 78:283-287.
6. Ortiz-Villajos E, Esteban A, Relanzon R. Tumores intratorácicos de carácter embrionario. Análisis de 7 casos. *Arch Bronconeumol* 1982; 18:180-184.
7. Donald PC, Chan MB. Chorioepitelioma: a study of 41 cases. *Br Med J* 1962; 13:953-961.
8. Kalla AH, Voss EC, Reed RJ. Primary choriocarcinoma of the lung. *West Virginia Med J* 1980; 76:261-263.
9. Fine G, Smith RW, Pacher MR. Primary extragenital choriocarcinoma in the male subject: case report and review of the literature. *Am J Med* 1962; 32:776-793.
10. Martínez Bordiu C, Fuejo D, Márquez J. Algunos aspectos anatomopatológicos del coriocarcinoma pulmonar. *Enferm Torax* 1971; 77:45-54.
11. Pérez E, Sastre A, Sánchez M et al. Carcinoma embrionario de mediastino anterior. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Bronconeumol* 1977; 13:206-210.
12. Zapatero J, Bellón J, Baamonde C et al. Coriocarcinoma primitivo de pulmón. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Bronconeumol* 1983; 19:34-37.
13. Tsao MS, Schraufnagel D, Wang NS. Pulmonary metastasis of choriocarcinoma with a millitary roentgenographic pattern. *Arch Pathol Lab Med* 1981; 105:557-558.