

Nota clínica

Coriocarcinoma de pulmón

María Elena Corpa Rodríguez^{a,*}, Juan Fernández Lahera^b, Héctor Guadalajara Labajo^c,
Juan Carlos Vázquez Pelillo^a, Manuel Nistal Martín de Serrano^d y
Joaquín García Sánchez-Giron^a

^a Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^c Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^d Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de febrero de 2008

Aceptado el 19 de febrero de 2008

On-line el 11 de febrero de 2009

Palabras clave:

Coriocarcinoma pulmonar

β-HCG

Tratamiento

RESUMEN

El coriocarcinoma primitivo de pulmón es una entidad extraordinariamente infrecuente, con evolución fatal en la mayoría de los pacientes. Se presenta el caso de una mujer de 31 años con tos, dolor torácico y hemoptisis, en cuya radiografía se apreciaron nódulos en el lóbulo superior derecho. Tras estudio e intento de filiación histológica de las lesiones, sin resultado, se indicó exploración quirúrgica y se practicó una lobectomía más linfadenectomía tras el diagnóstico de malignidad en la biopsia perioperatoria. El diagnóstico definitivo fue de coriocarcinoma. Se descartó que hubiera afectación ginecológica y se remitió a la paciente a oncología para tratamiento complementario. No hay evidencia de enfermedad a los 42 meses.

Si bien esta enfermedad es muy rara y resulta difícil establecer un tratamiento estandarizado, en la enfermedad localizada parece útil la resección quirúrgica seguida de quimioterapia, con las que pueden conseguirse supervivencias elevadas.

© 2008 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Choriocarcinoma of the Lung

ABSTRACT

Primary choriocarcinoma of the lung is an extremely rare condition with a fatal outcome in most patients. We report the case of a 31-year-old woman with cough, chest pain, and hemoptysis, whose chest radiograph displayed nodules in the right upper lobe. After study and an unsuccessful attempt at histological characterization of the lesions, exploratory surgery was indicated. The patient underwent lobectomy and lymphadenectomy after diagnosis of a malignant process in the intraoperative biopsy. The definitive diagnosis was choriocarcinoma. Gonadal involvement was ruled out and the patient was referred to the oncology department for adjuvant therapy. She remains free of disease after 42 months.

Although choriocarcinoma of the lung is extremely rare and it is hard to establish a standard treatment, in cases of localized disease, surgical resection followed by chemotherapy seems to be useful and can achieve long survivals.

© 2008 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Choriocarcinoma of the lung

β-Human chorionic gonadotropin

Treatment

Introducción

El coriocarcinoma es un tumor maligno derivado de las células germinales, que se caracteriza por la proliferación de células sincitiales y citotrofoblásticas, y por la secreción de gonadotropina coriónica humana beta (β-HCG). Puede tener una localización gonadal (asociada a la gestación) o, con menos frecuencia, extragonadal. Afecta a personas jóvenes de ambos sexos, con predominio en mujeres.

Una variedad de este tumor es el coriocarcinoma primario de pulmón, que es extremadamente infrecuente. En la literatura médica consultada hemos encontrado 28 casos, de los que 16 correspondían a mujeres y 12 a varones. Presentamos el caso de una mujer con este diagnóstico.

Observación clínica

Paciente de 31 años sin antecedentes de interés, remitida al neumólogo con motivo de un cuadro de tos y dolor de características pleuríticas en la región subescapular derecha, junto con emisión de esputos hemoptoicos en 2 ocasiones. No refería

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elecorma@yahoo.es (M.E. Corpa Rodríguez).

más síntomas ni síndrome consuntivo. La exploración física fue normal. En la radiografía simple de tórax se evidenciaron un nódulo y un infiltrado en el lóbulo superior derecho (fig. 1), motivo de su estudio. En la tomografía axial computarizada (TAC) se apreciaban 3 lesiones pulmonares en el lóbulo superior derecho, la mayor de ellas de 2×2 cm, localizada en segmento anterior, y otras 2 de 1×1 , y $1,8 \times 2$ cm, junto con una adenopatía hiliar homolateral de 1,5 cm. Los análisis realizados (hemograma, coagulación, bioquímica y orina) fueron normales, y la baciloscopia, el cultivo y la citología de esputo, negativos, al igual que el Mantoux, la serología de bacterias atípicas y la del virus de la inmunodeficiencia humana. Se determinaron los marcadores antígeno carcinoembrionario, alfafetoproteína, enolasa neuroespecífica, CA 125, CA 19/9 y CA 15/3, que fueron normales, y los anticuerpos antinucleares, antimitocondriales y anticitoplásmicos antineutrófilo (antiproteínasa-3 y mieloperoxidasa), que resultaron negativos. La broncoscopia no evidenció lesiones y tanto las citologías como los cultivos del aspirado bronquial fueron

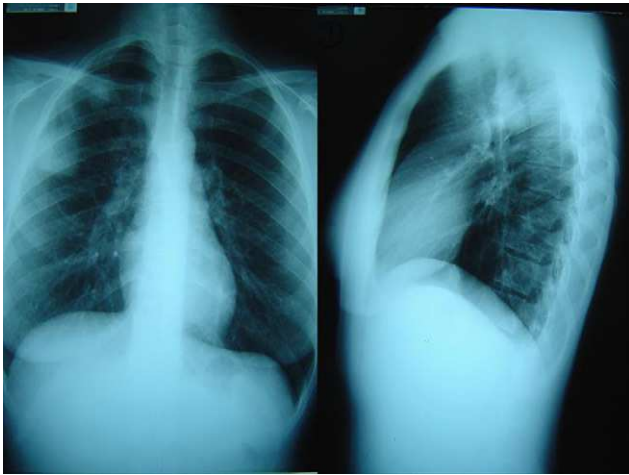


Figura 1. Radiografía simple del tórax.

negativos. La punción aspirativa con aguja fina no fue diagnóstica, encontrando material necrótico.

Se inició tratamiento antituberculoso de forma empírica y se solicitó una tomografía por emisión de positrones (PET)-TAC (fig. 2), que mostró captación en los nódulos pulmonares y en la adenopatía hiliar, sin hallazgos en el resto del organismo. Se evidenció el crecimiento de las lesiones con respecto a la TAC previa, por lo que se decidió la exploración quirúrgica ante la ausencia de un diagnóstico. El estudio de la función respiratoria permitía la intervención. Se realizó toracotomía posterolateral derecha con biopsia de un nódulo. El informe intraoperatorio fue de tumoración maligna, por lo que se practicó una lobectomía superior derecha, al estar todas las lesiones en el mismo lóbulo, junto con una linfadenectomía hiliomediastínica. El anatomopatólogo encontró proliferación de células de aspecto citotrofoblástico con intensas atipias, rodeadas por células sincitiotrofoblásticas y acompañadas de zonas necróticas. Por técnicas inmunohistoquímicas se detectó positividad para β -HCG. Todos estos datos condujeron al diagnóstico de coriocarcinoma. Los ganglios no presentaban alteraciones histológicas. Interrogada la paciente por sus antecedentes ginecológicos, refirió un embarazo y parto normales, y un aborto espontáneo. La medición de β -HCG en el postoperatorio inmediato fue de 643 (normal <5).

La evolución clínica tras la cirugía fue satisfactoria, por lo que se dio el alta a la paciente y se la remitió al Servicio de Ginecología para descartar enfermedad ginecológica y al Servicio de Oncología Médica para tratamiento adyuvante. Se descartó que presentara alguna enfermedad ginecológica y se le administraron ciclos de quimioterapia con esquema EMA-CO modificado (etopósido, vincristina y ciclofosfamida) hasta un mes después de la normalización de los valores de β -HCG, lo que ocurrió a los 2 meses de la cirugía. Siguió revisiones periódicas mediante anamnesis, exploración física, estudios de imagen (radiografía simple, TAC, PET-TAC) y determinaciones de β -HCG. En la actualidad la paciente está asintomática, con buen estado general y sin evidencia de enfermedad, a los 42 meses del inicio del tratamiento.

Hemos considerado este caso como primario pulmonar por la ausencia de enfermedad en otros órganos, así como por la

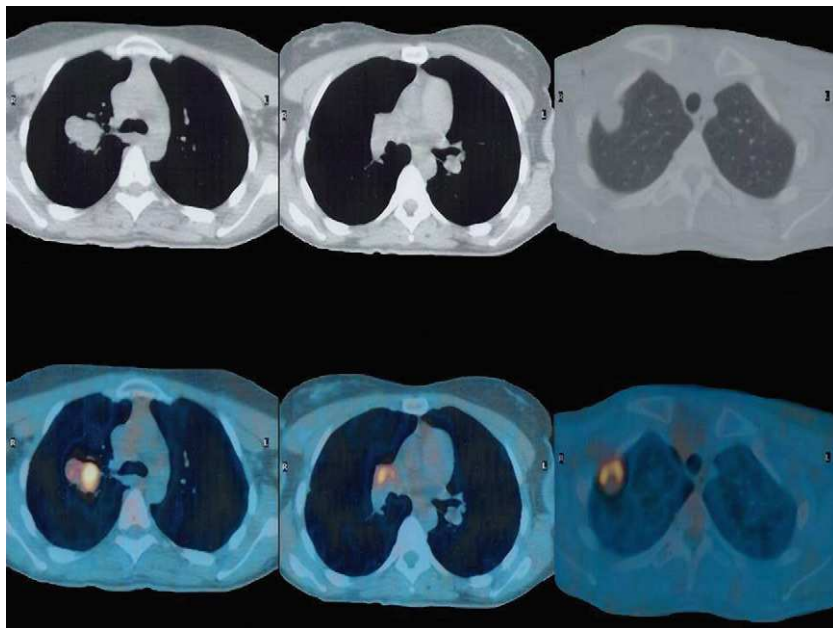


Figura 2. Tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada que muestran las lesiones pulmonares.

normalización de las concentraciones de β -HCG tras el tratamiento.

Discusión

El coriocarcinoma extragenital primitivo es muy raro y cuando aparece suele hacerlo en estructuras de la línea media, principalmente retroperitoneo, mediastino o cavidad craneal, aunque se han descrito otras localizaciones. Dentro de ellas, el pulmón es una de las más infrecuentes¹⁻³. En una publicación de Umemori et al¹ se revisan los 25 casos descritos hasta ese momento de coriocarcinoma primitivo pulmonar y se aporta un caso nuevo. Hemos encontrado otros 2, descritos por Parikh et al⁴ y Shintaku et al⁵ en 2005 y 2006, respectivamente. Hay un discreto predominio del sexo femenino, ya que se habían descrito 16 casos en mujeres y 12 casos en varones, y nuestro caso también es una mujer. El pulmón afectado con mayor frecuencia es el derecho.

El origen de este tipo de tumor no está claro, aunque existen diversas teorías. En autopsias realizadas a mujeres fallecidas tras un parto o un aborto se han encontrado células trofoblásticas en las arterias pulmonares, lo que apuntaría a que el coriocarcinoma pulmonar en mujeres podría deberse a la embolización pulmonar durante el parto o el aborto de estas células, que posteriormente se malignizarían^{1,2}. En algunas ocasiones el tumor aparece incluso años después. Sin embargo, se han descrito casos en mujeres que no han estado embarazadas, así como en varones, por lo que es de suponer que debe de haber algún otro posible origen, probablemente un tumor gonadal que habría regresado de forma espontánea y previamente hubiese metastatizado en el pulmón^{1,3,6}, aunque en este caso la calificación del tumor pulmonar como "primitivo" sería dudosa. Otra posibilidad sería la migración incompleta de células germinales durante la fase de desarrollo embrionario; estas células quedarían retenidas en otros órganos y podrían dar lugar a este tipo de tumores^{1,3,6}. También podrían originarse a partir de teratomas^{2,7}. Finalmente, podría tratarse de un carcinoma primitivo de pulmón cuyas células se diferenciase en trofoblastos; apoya esta posibilidad el hecho de que algunos tumores pulmonares son productores de β -HCG, al igual que el coriocarcinoma^{1,2,8}. Se han encontrado casos de coexistencia de coriocarcinoma con otros tumores como el adenocarcinoma de pulmón^{8,9} y tumores digestivos, sobre todo gástricos².

El síntoma más comúnmente descrito es la hemoptisis, acompañada o no de tos, dolor torácico, disnea progresiva y otros como ginecomastia o atrofia testicular en varones, así como síndrome constitucional. El diagnóstico preoperatorio suele ser extraordinariamente difícil. En la radiografía de tórax pueden observarse imágenes nodulares, infiltrados difusos o micronodulares, e incluso derrame pleural. Con la TAC se puede identificar mejor la lesión pulmonar y valorar la presencia de adenopatías. Se realizará también una fibrobroncoscopia, que puede resultar negativa. La punción percutánea con aguja fina a menudo indica la presencia de células que se interpretan como escamosas. El diagnóstico definitivo es histológico, tras realizar una biopsia pulmonar, aunque en no pocas ocasiones se llega al diagnóstico tras el análisis de la pieza quirúrgica de resección tras haber considerado que se trataba de otro tumor de estirpe histológica más habitual. En ocasiones se llega al diagnóstico en la autopsia.

El tratamiento es superponible al del carcinoma pulmonar no microcítico. La cirugía es de elección cuando no hay enfermedad avanzada localmente o a distancia ni criterios de inoperabilidad^{3,6}. No se han conseguido supervivencias largas en pacientes tratados

sólo con cirugía¹, por lo que se indica la administración de quimioterapia tanto si ha habido una intervención previa como si no^{1,6}, y parece útil un esquema con bleomicina, etopósido y cisplatino^{6,7,8}, o bien un esquema EMA-CO (etopósido, metotrexato, actinomicina D, ciclofosfamida y vincristina), que fue el administrado a nuestra paciente (modificado). Al tratarse de un proceso tan poco frecuente, no hay un esquema de quimioterapia estandarizado^{6,7}. Se trata de un tumor poco radiosensible^{6,8}, posiblemente por su escasa diferenciación⁸.

La producción de β -HCG resulta útil para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de este tumor. Tsai et al¹⁰ describen el caso de un paciente en el que se sospechaba la existencia de un coriocarcinoma pulmonar primitivo y en el que la determinación de β -HCG en orina ayudó a diagnosticarlo. En nuestro caso no la determinamos antes de la cirugía porque no se había logrado llegar al diagnóstico hasta ese momento y no sospechamos la presencia de un coriocarcinoma. Consideramos que desde un punto de vista práctico tal vez no sea un examen que deba realizarse de forma sistemática, dado que se trata de una enfermedad extraordinariamente rara y su comportamiento clínico y radiológico en principio son superponibles al de cualquier otro tumor primitivo pulmonar. La normalización de las concentraciones de β -HCG tras el tratamiento indica buena respuesta, y su aumento, la posibilidad de recidiva de la enfermedad⁶. Para el seguimiento y la detección de recidivas deben realizarse determinaciones de β -HCG y controles radiológicos periódicos⁸. No hemos encontrado en la literatura médica ninguna cita referente al uso del PET-TAC como técnica diagnóstica, aunque parece útil como estudio de extensión, y tal vez en un futuro pueda emplearse en el seguimiento de estos pacientes.

A diferencia del coriocarcinoma gonadal gestacional, el primario de pulmón tiene peor pronóstico¹ por su rápida progresión y por la diseminación al pulmón, cerebro y riñón principalmente⁶. La evolución suele ser fatal y el pronóstico infausto a pesar del tratamiento^{1,3,8}, con supervivencias inferiores al año en la mayoría de los casos. Según Umemori et al¹, la supervivencia media es de 5 meses y la supervivencia al año, de un 34,6% (9 pacientes). Los 2 casos descritos con posterioridad^{4,5} también tuvieron una evolución fatal.

Bibliografía

- Umemori Y, Hiraki A, Aoe K, Murakami T, Maeda T, Matsuda E, et al. Primary choriocarcinoma of the lung. *Anticancer Res.* 2004;24:1905–10.
- Tanimura A, Natsumaya H, Kawano M, Tanimura Y, Takana T, Kitazono M. Primary choriocarcinoma of the lung. *Hum Pathol.* 1985;16:1281–4.
- Zapatero J, Bellón J, Baamonde C, Aragoneses FG, Cubillo J, Orusco E, et al. Primary choriocarcinoma of the lung: presentation of a case and review of the literature. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1982;16:279–81.
- Parikh F, Aher S, Rachabatuni C, Paidhungat JV. Unusual presentation of choriocarcinoma. *J Indian Acad Clin Med.* 2005;6:93–4.
- Shintaku M, Hwang MH, Amitami R. Primary choriocarcinoma of the lung manifesting as diffuse alveolar hemorrhage. *Arch Pathol Lab Med.* 2006;130:540–3.
- Arslanian A, Pischedda F, Filosso PL, Di Marzio P, Oliaro A, Fraire F, et al. Primary choriocarcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125:193–6.
- Okur E, Halezeroglu S, Somay A, Atasalihi A. Inusual intrathoracic location of a primary germ cell tumor. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;22:651–3.
- Canver CC, Voytovich MC. Resection of an unsuspected primary pulmonary choriocarcinoma. *Ann Thorac Surg.* 1996;61:1249–51.
- Chen F, Tatsumi A, Numoto S. Combined choriocarcinoma and adenocarcinoma of the lung occurring in a man: case report and review of the literature. *Cancer.* 2001;91:123–9.
- Tsai JR, Chong IW, Hung JY, Tsai KB. Use of urine pregnancy test for rapid diagnosis of primary pulmonary choriocarcinoma in a man. *Chest.* 2002;121:996–8.