

CONTENIDO	POSTERS
Abstract	
PDF	
Comentarios	
Título	<b>MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS PRIMARIAS DE UN CORIOCARCINOMA METASTÁSICO EN EL SNC.</b>
Resumen	<i>Bárbara Estupiñan Dmaz, Carlos Alfonso Sabatier, Ramsis Fernández Melo, Gerardo López Flores, Ivan Garcia Maeso, Arnaldo Padrón Sánchez.</i>
Introducción	<i>Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) y Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). Ciudad de La Habana, Cuba.</i>
Material	
Discusión	
Conclusiones	IV-CVHAP 2001 PÓSTER-E - 114
Referencias	Fecha recepción: 15/02/2001 Fecha publicación: 29/04/2001
Imágenes	Evaluación: Ver "Talleres de Ginecopatología y Neuropatología"

## RESUMEN

**Introducción:** La afectación del Sistema Nervioso Central (SNC) por tumores malignos del aparato genital femenino es rara, siendo el coriocarcinoma la excepción. Este tumor se distingue por ser una lesión de alto grado de malignidad, sensible a la quimioterapia. **Objetivo:** Presentar un caso con metástasis al SNC de un coriocarcinoma que comienza con manifestaciones neurológicas. **Caso Clínico:** Paciente de 33 años que ingresa en el CIREN por cuadro de cefalea intensa y opresiva con disminución de la fuerza muscular del hemicuerpo izquierdo. Imagenológicamente aparece lesión hipodensa en región temporal derecha con gran edema y efecto de masa, con imagen dudosa en hemisferio cerebeloso derecho. Se le realiza craneotomía estereotáctica temporal derecha con resección parcial del tumor. Histológicamente se informa carcinoma metastásico (excluirse la probabilidad de un coriocarcinoma). La paciente fallece a los 20 días de la cirugía como consecuencia de un síndrome de hipertensión endocraneana. La autopsia confirmó el diagnóstico inicial, así como la presencia de metástasis en cerebelo, pulmón y riñón. El sitio primario no pudo precisarse. **Conclusión:** El debut del coriocarcinoma metastatizando al SNC con manifestaciones neurológicas iniciales no es frecuente.

**Palabras clave:** coriocarcinoma | autopsia | metástasis | SNC | neuropatología | ginecopatología

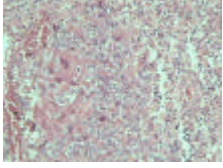


Fig. 1.



Fig. 2.

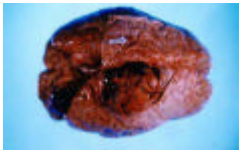


Fig. 3.

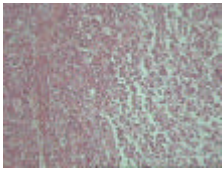


Fig. 10.



Figura 4

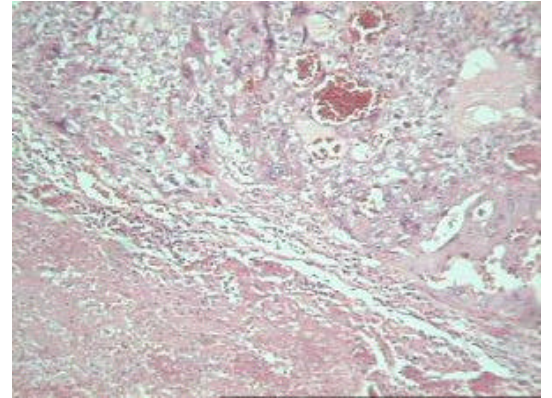


Figura 5

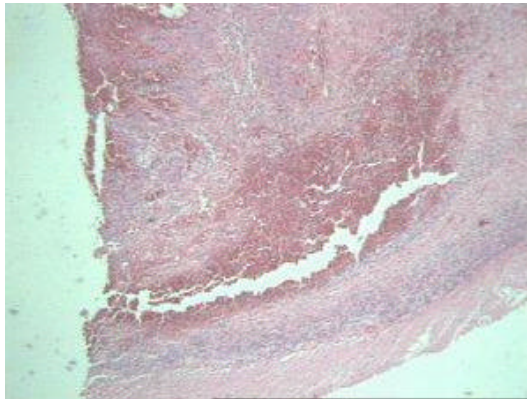


Figura 6

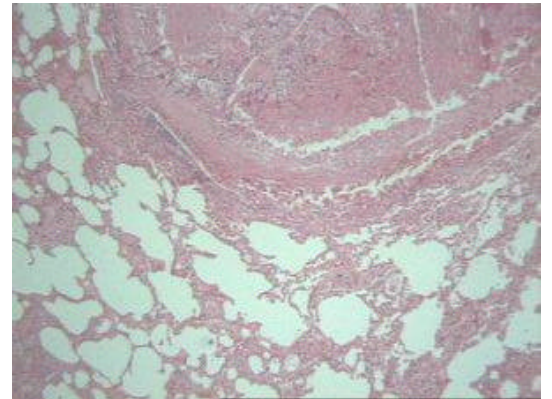


Figura 7

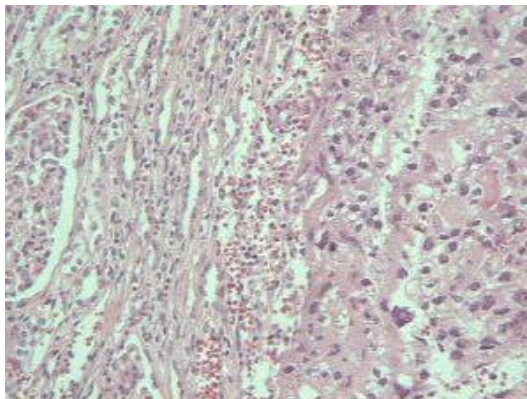


Figura 8

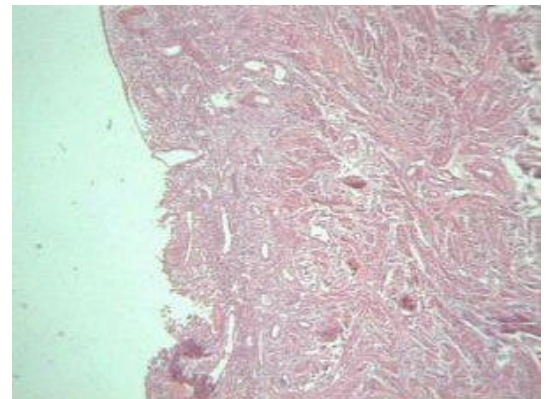


Figura 9

## INTRODUCCIÓN

La afectación del sistema nervioso central (SNC) por tumores malignos ginecológicos es rara a excepción del coriocarcinoma (CC). Este es un tumor de alto grado de malignidad, de crecimiento rápido que metastatiza tempranamente. Histológicamente se caracteriza por la presencia de citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto (1-3). Es objetivo de nuestro trabajo presentar un caso con diagnóstico de CC que metastatizó al SNC y debutó con manifestaciones neurológicas.

Mujer de 33 años de edad que un mes antes del ingreso presenta de forma súbita cefalea intensa, opresiva y universal, luego se hace pulsátil y de moderada intensidad, nota además que su mano derecha no tenía un adecuado control muscular al no poder escribir bien, desapareciendo a las pocas horas y de manera espontánea. Posteriormente comienza con episodios de disminución de la fuerza muscular en miembro superior e inferior izquierdo de pocos minutos de duración y selectivo en ocasiones (mano, antebrazo, pierna), recuperándose. Presenta otro cuadro de disminución de la fuerza muscular en hemicuerpo izquierdo acompañándose de movimientos involuntarios del cuello (flexión y rotación hacia la derecha) con recuperación parcial. Por lo anterior se decide su ingreso.

**Antecedentes patológicos personales:**

- Operada de apéndice y ovario izquierdo (B96-688: Apendicitis aguda supurada. Ovario con cuerpo amarillo quístico y hemorrágico, quiste foliculares y cuerpos Albicans.
- Parto por cesárea en 1995.

**Antecedentes patológicos familiares:**

- Nada a señalar.

**Datos positivos al Examen Físico:**

- Hemiparesia braquio crural (-3) izquierda.
- Ataxia estática y dinámica por defecto motor.
- Reflejos osteotendinosos aumentados.
- Babinski izquierdo.
- Hoffman izquierdo.
- Fondo de ojo: papiledema incipiente bilateral.

**Rayos x Tórax:**

- Aumento de la transparencia pulmonar con nódulo calcificado en campo medio del pulmón derecho.

**TAC de Cráneo simple y contrastada:**

- Imagen hipodensa en región temporal con gran edema y efecto de masa que colapsa el sistema ventricular derecho. Imagen hipodensa pequeña en hemisferio cerebeloso derecho.

**Gammagrama cerebral:**

- Acumulo marcado de aspecto tumoral del radiofármaco en región parietal derecha.

Por el inicio brusco de los síntomas, el efecto de masa, tamaño del tumor, su accesibilidad y la duda con la imagen cerebelosa (sin síntomas, se planteaba la posibilidad de un artefacto) se decide intervención quirúrgica para diagnóstico y tratamiento, clínicamente plantean glioma III-IV. Le realizan craneotomía temporal derecha guiada con imágenes y asistida por computadora. Se encuentra tumor friable con áreas de hemorragia y necrosis a nivel de la eminencia parietal derecha, se resecciona parcialmente el tumor. Cerebro a tensión siendo imposible el cierre de duramadre y colocación de hueso.

**Informe de Anatomía Patológica:**

- Macroscópicamente: Se recibieron varios fragmentos de tejido, el mayor de 2 cm de

consistencia blanda y color rojo.

- Microscópicamente observamos un patrón dimórfico compuesto por células poligonales, núcleo central y citoplasma claro, rodeadas por células más grandes de núcleos hipercromáticos y citoplasma acidófilo, zonas de necrosis y hemorragia. Diagnóstico histológico: Carcinoma metastásico, excluírse la probabilidad de un coriocarcinoma (Figura 1).

Posterior a la operación la paciente mantiene la hemiparesia espástica izquierda, persiste el papiledema y aparece paresia del VI par derecho con relación a la hipertensión endocraneana. Hemodinámicamente estable.

#### **Resonancia magnética nuclear (RMN) postoperatoria:**

- Se realizan cortes axiales con técnica de RARE y cortes coronales y sagitales con técnica de T1 y técnica de multi stay multi eco comprobándose lesión nodular en región parietal derecha residual asociada a gran edema y efecto de masa sobre estructuras de línea media. En hemisferio cerebeloso derecho existe otra lesión nodular asociada a gran edema con compresión del IV ventrículo, dilatación moderada del sistema ventricular.

Es valorada por el servicio de Ginecología, refiere trastornos menstruales inespecíficos sin aportar datos más precisos. Al examen físico, el tacto vaginal evidenció útero de tamaño normal y anejo derecho impresionaba normal. Le indicaron biopsia de endometrio (no se le realizó por el estado de la paciente). Ultrasonido ginecológico: Utero normal, anejo derecho no se visualiza.

Refiere cefalea, responde a los estímulos coherentemente, orientada en tiempo, espacio y persona, mantiene la propulsión de masa encefálica por el orificio de la craneotomía, signos vitales estables y diuresis adecuada. A los 14 días de operada comienza con manifestaciones de disfunción cerebelosa del lado derecho dadas por temblor de acción, dismetría marcada y disdiadococinesia. Dos días después profundiza su cuadro de hipertensión endocraneana reforzándose la medicación anti edema cerebral, falleciendo 4 días después. La necropsia es practicada. A continuación los hallazgos fundamentales:

- Pulmón: a nivel del lóbulo superior en su porción inferior presencia de una tumoración nodular, bien delimitada del parénquima de 2 cm de diámetro mayor de color rojo y consistencia ligeramente aumentada

- Riñón izquierdo: tumor redondeado de 3 cm de diámetro mayor, de color rojo con áreas amarillentas, consistencia algo friable que afecta corteza y médula de la porción media del riñón.

- Utero: presencia de dispositivo intrauterino (T), endometrio de 0.2 mm, miometrio sin alteraciones macroscópicas.

- Ovario derecho: a los cortes lesión amarillenta de 0.5 cm.

- Encéfalo: presencia de edema cerebral difuso marcado, hernia transcalvaria parietal derecha, hernia amigdalina bilateral. A los cortes dilatación moderada de los ventrículos laterales y severa del tercero. A nivel de la región parietal derecha tumor residual de 3.5 x 2 cm de color rojo con áreas pardo amarillentas que compromete corteza, subcorteza y sustancia blanca. El hemisferio cerebeloso derecho mostró dos lesiones, de 5 x 5 cm y de 1.5 cm de diámetro mayor, de color rojo con focos amarillentos discretos y consistencia ligeramente aumentada. Peso: 1320 gramos. (**Figura 2, Figura 3 y Figura 4**).

- Hipófisis: ligero aumento de tamaño, al corte sin alteraciones aparentes.

- Restos de los órganos sin alteraciones.

- No se encontró el sitio primario del tumor.

Histológicamente comprobamos que las lesiones descritas en lóbulo parietal y cerebelo (**Figuras 5 y Figura 6**) pulmón (**Figura 7**) y riñón (**Figura 8**) correspondían a un CC metastásico confirmando el diagnóstico previo en la lesión parietal operada. El ovario izquierdo presentaba un cuerpo lúteo en involución así como una reacción nodular residual. El endometrio no mostró alteraciones microscópicas (**Figura 9**). Como hallazgo de autopsia se encuentra un microadenoma hipofisario acidófilo con patrón difuso (**Figura 10**), siendo imposible la caracterización inmunofenotípica por la ausencia de anticuerpos.

#### **Conclusiones finales de la necropsia:**

- ≍ Causa funcional de la muerte: Disfunción de centros nervioso superiores.
- ≍ Causa directa de la muerte: Hernia amigdalina bilateral.
- ≍ Causa intermedia de la muerte: Edema cerebral difuso marcado.
- ≍ Causa Intermedia de la muerte: Hidrocefalia moderada de ventrículos laterales y severa del tercero
- ≍ Causa básica de la muerte: Coriocarcinoma metastásico de origen no precisado.

## **DISCUSIÓN**

El CC forma parte de un grupo de tumores y procesos pseudotumorales (mola hidatiforme completa, mola hidatiforme incompleta, mola invasiva y tumor del sitio placentario), caracterizados todos por la proliferación del tejido trofoblástico asociado al embarazo, incluidos todos bajo el término de enfermedad trofoblástica del embarazo (ETE) (1, 2).

El CC no siempre aparece en la placenta, lo podemos ver en el ovario, testículo, en el mediastino o en el abdomen, estos dos últimos sitios por atrapamiento de restos de células pluripotenciales (4).

Desde el punto de vista de su incidencia se trata de un tumor poco frecuente, pero en determinadas regiones como México y Asia suele presentarse con más frecuencia. Va precedido por una mola hidatiforme completa en el 50 % de los casos, en el 25 % se presenta tras un aborto, en el embarazo normal en el 24 % y en un embarazo ectópico solamente en el 1.5 %, excepcionalmente se desarrolla a partir de una mola hidatiforme parcial. Clínicamente las pacientes se quejan de la presencia de manchas de un líquido sanguinolento que puede ser maloliente (1, 2).

Según su morfología macroscópica se presenta como un tumor blando con zonas extensas de necrosis isquémica y hemorragia así como áreas de reblandecimiento quístico. Al microscopio óptico nos encontramos un tumor con un patrón dimórfico compuesto por masas de células poligonales de contornos bien definidos, núcleo central y citoplasma claro que se corresponden con el citotrofoblasto, rodeando a estas células encontramos al sincitiotrofoblasto, representado por células grandes, irregulares con múltiples núcleos hiper cromáticos, citoplasma acidófilo, ausencia total de vellosidades coriónicas, en ocasiones encontramos mitosis atípicas y anaplasia, su presencia no se ha relacionado con el pronóstico. Inmunohistoquímicamente el tumor es reactivo a los siguientes anticuerpos: hCG, CK y CEA (1-4).

El tumor se extiende localmente, penetra los vasos sanguíneos y linfáticos metastatiza tempranamente los pulmones, vagina, cerebro, médula ósea, hígado, riñones entre otros órganos (2, 3, 5). En algunos casos el CC debuta como una metástasis sin poder determinar el sitio primario por la necrosis total que sufre el tumor por su rápido crecimiento, esto ocurrió en nuestro caso (1). La incidencia anual de tumores metastásicos que afectan al SNC oscila entre el 4.1 y el 11.1 %, este porcentaje se incrementa con la edad (6). Revisando la literatura encontramos 3 series que confirman la afectación relativamente frecuente del SNC por el CC lo que conlleva a un mal pronóstico.

Resumimos en la tabla la casuística de estos trabajos (7-9):

<b>Periodo de</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>No. Pacientes</b>	<b>% tiempo con CC con metástasis</b>
<b>1957 - 1982</b>	182	41	<b>2.3</b>
<b>1957 - 1981</b>	782	69	<b>8.8</b>
<b>1963 - 1980</b>	54	15	<b>27.8</b>

Solamente encontramos un trabajo que reportó dos pacientes que clínicamente ingresaron por manifestaciones neurológicas primarias las cuales refirieron un embarazo molar 1 ½ año antes y un aborto espontáneo 5 meses antes de la sintomatología, ambas presentaron una única lesión metastásica, ambas se resecaron, tratadas con quimioterapia con una sobrevivida de 9 y 5 años respectivamente (10). Nuestra paciente debuta con sintomatología similar pero fue imposible precisar el origen primario del tumor debido a que durante el interrogatorio ginecológico solamente refirió trastornos menstruales, sin especificar datos de interés.

## CONCLUSIONES

El CC es un tumor altamente maligno que metastatiza tempranamente y su debut con manifestaciones neurológicas iniciales es muy poco frecuente.

## NOTAS AL PIE DE PÁGINA:

**Correspondencia:** Bárbara Estupiñan Dmaz. Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). Ciudad de La Habana, Cuba. [mailto:baby\\_estu@yahoo.com](mailto:baby_estu@yahoo.com).

## REFERENCIAS

1. Salefia CM, Popek EJ. Placenta. In: Damjanov I, James L. Anderson's Pathology. 10 ed. St. Louis: Mosby, 1996. pp. 2310-2353.
2. Crum CP. Aparato genital femenino. En: Cotran PS, Kumer V, Collins T. Robbins. Patología estructural y funcional. 6 ed. Madrid: McGraw - Hill, 2000. pp.1079-1136.
3. Rosai J. Aparato genital femenino. En: Ackerman. Patología quirúrgica. La Habana: Científico - Técnica, 1983. pp. 935-1108.
4. Cotran PS, Kumer V, Collins T. Aparato genital masculino. En: Robbins. Patología estructural y funcional. 6 ed. Madrid: McGraw - Hill, 2000. pp.1055-1078.
5. Soper JT, Mutch DG, Chin N, Clarke-Pearson DL, Hammond CB. Renal Metastases of gestational trophoblastic disease: report of eight cases. *Obstet Gynecol* 1988;72(5):796-8.
6. Nelson JS, von Deimling A, Petersen I, Janzer RC. Metastatic tumours of the CNS. In: Kleihues P, Cavenee WK, eds. Pathology and genetics. Tumours of the Nervous System. World Health Organization Classification of tumours. Lyon: IARC Press, 2000. pp.250-253.
7. Kanazawa K, Takeuchi S. Clinical analysis of intracranial metastases in gestational choriocarcinoma: a series of 15 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1985;25(1):16-22.
8. Kaseki S, Ishizuka T, Nishikawa Y, Hirokawa K, Goto S, Kaseki H, Hara T, Tomoda Y. Cerebral metastasis of choriocarcinoma. *Gan No Rinso* 1984;30(9S):1002-9.
9. Athanassiou A, Begent RH, Newlands ES, Parker D, Rustin GJ, Bagshawe KD. Central nervous

system metastases of choriocarcinoma. 23 years' experience at Charing Cross Hospital. *Cancer* 1983;52(9):1728-35.

10. Ilancheran A, Ratnam SS, Baratham G. Metastatic cerebral choriocarcinoma with primary neurological presentation. *Gynecol Oncol* 1988;29(3):361-4.