

Coriocarcinoma Mixto de Ovario no Gestacional: Relevancia del Diagnóstico Precoz en un Informe de Caso

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n4.4434>

Mixed Non-Gestational Ovarian Choriocarcinoma: Relevance of Early Diagnosis in a Case Report

Coriocarcinoma Ovariano Não Gestacional Misto: Relevância do Diagnóstico Precoce em um Relato de Caso

Marcela Vasconcelos Montenegro¹; Taiane Medeiros Lucio da Silva²; Mateus Faria Pereira³; Helry Luiz Lopes Cândido⁴

RESUMEN

Introducción: El coriocarcinoma ovárico no gestacional es una presentación poco frecuente del cáncer de ovario, que afecta principalmente a mujeres prepúberes. Se considera una neoplasia agresiva y la expansión al pulmón es frecuente en alrededor del 80% de las pacientes, como en el caso siguiente. **Informe del caso:** Mujer de 12 años con hemorragia vaginal prolongada y distensión abdominal. La tomografía computarizada mostró una gran masa heterogénea, predominantemente quística, con múltiples septos gruesos. El nivel de GCH-beta era de 49 929,81 mUI/ml. Se le practicó una laparotomía media para la estadificación, con anexectomía izquierda más resección del tumor retroperitoneal y del mesenterio, identificándose un estadio IV. El examen histopatológico concluyó que se trataba de un tumor germinal de ovario consistente en un coriocarcinoma no gestacional. Tras el alta hospitalaria, se sometió a sesiones de quimioterapia. Posteriormente, el diagnóstico por imagen mostró nódulos en ambos pulmones, así como formaciones expansivas distribuidas en el parénquima hepático. En este contexto, meses más tarde se le practicó una metastasectomía pulmonar. Tras ésta, se realizaron nuevas pruebas de imagen para reestadificar la enfermedad y se observaron los siguientes hallazgos: algunos nódulos pulmonares residuales y, en la resonancia magnética del cráneo, una señal de hemorragia crónica. La evolución de la paciente no fue favorable, su estado general empeoró y falleció un año después del diagnóstico. **Conclusión:** Por lo tanto, es comprensible la agresividad de esta enfermedad, especialmente en las mujeres pediátricas, ya que en un porcentaje significativo de casos se producen metástasis tempranas, lo que conlleva un pronóstico desfavorable. **Palabras clave:** coriocarcinoma, no gestacional; neoplasias; pediatría.

ABSTRACT

Introduction: Non-gestational ovarian choriocarcinoma is a rare form of ovarian cancer, mainly affecting prepubertal women. It is considered an aggressive neoplasm and expansion to the lung is common in around 80% of patients, as in the following case. **Case report:** Female, 12 years old, with prolonged vaginal bleeding and abdominal distension. Computed tomography showed a large heterogeneous mass, predominantly cystic, with multiple coarse septa. The beta HCG level was 49,929.81 mUI/ml. She underwent median laparotomy for staging, with left adnexectomy plus resection of the retroperitoneal tumor and omentum, identifying stage IV. The histopathological examination concluded that it was a germ cell tumor of the ovary consisting of non-gestational choriocarcinoma. After being discharged from hospital, she underwent chemotherapy sessions. Subsequently, imaging showed nodules in both lungs, as well as expansive formations distributed in the liver parenchyma. In this context, pulmonary metastasectomy was performed months later. After this, new imaging tests were carried out to restage the disease and the following findings were seen: some residual pulmonary nodules and on the MRI of the skull, a sign of chronic hemorrhage. The patient's evolution was not favorable, her general condition worsened and she died one year after diagnosis. **Conclusion:** The aggressiveness of this disease is clear, especially in female pediatric patients, since early metastasis occurs in a significant percentage of cases, leading to an unfavorable prognosis.

Key words: choriocarcinoma, non-gestational; neoplasms; pediatrics.

RESUMO

Introdução: O coriocarcinoma ovariano não gestacional é uma apresentação rara de câncer de ovário, acometendo principalmente mulheres pré-púberes. É considerada uma neoplasia agressiva, sendo comum a ocorrência de expansão para o pulmão em cerca de 80% dos pacientes, como no caso a seguir. **Relato do caso:** Sexo feminino, 12 anos de idade, com sangramento vaginal e distensão abdominal prolongados. A tomografia computadorizada mostrou volumosa massa heterogênea predominantemente cística e múltiplos septos grosseiros de permeio. Dosagem do beta-HCG de 49.929,81 mUI/ml. Foi submetida à laparotomia mediana para estadiamento, com anexectomia esquerda mais ressecção do tumor retroperitoneal e do omento, identificando-se estágio IV. O exame histopatológico concluiu ser um tumor de células germinativas do ovário constituído por coriocarcinoma não gestacional. Após alta hospitalar, foi submetida a sessões de quimioterapia. Posteriormente, apresentou em exames de imagem nódulos em ambos os pulmões, além de formações expansivas distribuídas no parênquima hepático. Nesse contexto, foi realizada metastectomia pulmonar meses depois. Após isso, novos exames de imagem foram realizados para o reestadiamento da doença. Foram encontrados alguns nódulos pulmonares residuais e, na ressonância magnética de crânio, sinais de hemorragia crônica. A evolução da paciente não foi favorável, havendo agravamento do estado geral e óbito um ano após o diagnóstico. **Conclusão:** Compreende-se, desse modo, a agressividade dessa doença, em especial na faixa pediátrica feminina, uma vez que a metástase precoce ocorre em uma porcentagem significativa dos casos, levando a um prognóstico desfavorável.

Palavras-chave: coriocarcinoma não gestacional; neoplasias; pediatría.

^{1,3}Universidade de Pernambuco (UPE), Curso de Medicina. Recife (PE), Brasil. E-mails: montenegromarcela65@gmail.com; taianemls9@gmail.com; mateus.pereira@upe.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-8939-5026>; Orcid iD: <https://orcid.org/0009-0002-7411-2681>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-7603-4317>

⁴UPE, Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC). Recife (PE), Brasil. E-mail: helrylopes@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-2287-8215>

Dirección para correspondencia: Marcela Vasconcelos Montenegro. Rua Arnóbio Marques, 310 – Santo Amaro. Recife (PE), Brasil. CEP 50100-130. E-mail: montenegromarcela65@gmail.com



INTRODUCCIÓN

El coriocarcinoma no gestacional es una rara presentación de tumor de células germinativas en niñas antes de la pubertad, su incidencia es menor del 0,6% de los cánceres de ovario¹⁻³. En lo que se refiere a la población pediátrica, como el ejemplo del presente relato, el pico de incidencia generalmente ocupa buena parte de este grupo etario, ya que suele ocurrir entre los 12 y 25 años². Además, se destaca que dicho tipo tumoral puede presentarse tanto en la forma pura como mixta, siendo esta última la de peor pronóstico, con solo el 50% de supervivencia global en tres años^{1,2,4}.

Además, presenta manifestaciones clínicas inespecíficas como sangrado vaginal, masa anexial en la ecografía (USG), gonadotropina coriónica subunidad beta (GCH-beta) sérica positiva y dolor abdominal^{2,4}.

El tratamiento implica la combinación de cirugía con quimioterapia (QT)^{1,3}. El pronóstico es reservado, pues dicho tumor presenta rápido crecimiento, de naturaleza agresiva, con grandes posibilidades de diseminación metastásica (hematológica y local)^{4,5}. La expansión hacia el pulmón se da en más de la mitad de los casos, conforme se relata en el caso en cuestión⁵.

El presente trabajo fue sometido al Comité de Ética en Pesquisa (CEP) del Hospital Universitario Oswaldo Cruz y aprobado con el número de parecer 6306631 (CAAE: 73028423.2.0000.5192), siguiendo todos los requisitos éticos relacionados con estudios que involucran a seres humanos, necesarios para su buen éxito y resguardo relacionados al sigilo de las informaciones, conforme a lo evidenciado en la Resolución n.º 466/12⁶ del Consejo Nacional de Salud (CNS).

INFORME DEL CASO

Paciente de sexo femenino de doce años, fue ingresada en el servicio de oncología del Hospital Universitario Oswaldo Cruz en julio de 2022 para investigación de sangrado vaginal prolongado, con duración de 21 días, y aumento de volumen y dolor abdominal de un mes, además de estreñimiento y pérdida de peso. En el examen físico durante el ingreso, la paciente presentaba buen estado general, respirando bien, acianótica, bajo rubor (+/+4), afebril al toque, consciente y orientada. El abdomen se encontraba globoso y depresible, sin señales de irritación peritoneal o visceromegalias, con extremidades sin edemas y buena perfusión periférica. Había realizado previamente USG y tomografía computarizada (TC) de abdomen total. La USG abdominal (Figura 1), en julio de 2022, evidenció una lesión voluminosa sólido-quística, con acometimiento del mesogastrio y epigastrio,

midiendo cerca de 16,6 x 15,9 x 10,2 cm y con 1420 cm³. La TC del abdomen total (Figura 2), en el mismo mes, mostró una voluminosa masa heterogénea, márgenes bien delimitados y múltiples septos gruesos intercalados, con realce periférico ante el medio de contraste, extendiéndose desde el borde infrahepático hasta la región pélvica, midiendo aproximadamente 27,4 x 20 x 9,5 cm. La TC evidenció además ascitis moderada de aspecto loculado, tres imágenes nodulares hipodensas con realce periférico al contraste en el hígado sugestivas de lesiones de etiología neoplásica secundaria, presentes en los segmentos VII, II y VI, este último de mayor dimensión, con 1,4 x 1,1 cm, además de un pequeño nódulo pulmonar sin componente cálcico, en la base del pulmón derecho, de 5,0 mm, de carácter no determinado. En lo que se refiere a los marcadores tumorales, se solicitó solamente GCH-beta el mismo día, que presentó una concentración de 49 929,81 mUI/ml, muy por encima del valor de referencia, sugiriendo, en conjunto con los resultados de los exámenes de imagen, neoplasia de ovario.



Figura 1. USG abdominal (julio de 2022) mostrando una lesión voluminosa sólido-quística, con acometimiento del mesogastrio y epigastrio

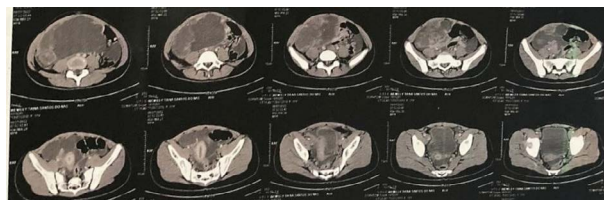


Figura 2. TC de abdomen total (julio de 2022) mostrando masa voluminosa heterogénea, predominantemente quística, con componentes sólidos, márgenes bien delimitados y múltiples septos gruesos intercalados

La paciente fue sometida a laparotomía mediana dos días después, para la estadificación de tumor de ovario, que presentó tumoración quístico-sólida lobulada, con área de ruptura en su polo superior, de origen en el ovario izquierdo, con adherencia y envolvimiento de la trompa

izquierda; gran mesenterio adherido al tumor, en especial en la zona de ruptura previa; gran volumen de líquido libre en la cavidad de carácter fluido y serohemático. Se realizó anexectomía izquierda y resección del tumor retroperitoneal, además de resección del mesenterio. La estadificación encontrada fue la IV. Se realizó una nueva medición de GCH-beta, con valor determinado de 9402 mUI/ml.

El análisis histopatológico evidenció neoplasia maligna de células germinativas, constituida por células mononucleadas atípicas consistentes con citotrofoblasto, dispuestas en un patrón difuso del sincitiotrofoblasto de por medio. En ese momento, el ovario izquierdo pesaba 1836 g y medía 17,0 x 13,5 x 8,8 cm, con superficie externa lisa, blanco cenicienta. La conclusión fue de tumor de células germinativas (TCG) del ovario constituido por coriocarcinoma no gestacional. También se observaron extensas áreas de necrosis y hemorragia, embolización neoplásica vascular sanguínea y linfática, además de involucramiento de la superficie cortical con extensión neoplásica directa en mesenterio. El ganglio identificado en el mesenterio y la tuba uterina adherida no presentaban evidencias de infiltración neoplásica.

El perfil inmunohistoquímico fue compatible con el diagnóstico morfológico de coriocarcinoma no gestacional, sin embargo, también evidenció un componente de tumor del seno endodérmico, de subtipos histológicos reticular y sólido (Cuadro 1).

Cuadro 1. Perfil inmunohistoquímico de la paciente

Antígeno	Clon	Resultado
Citoceratinas de 40, 48, 50 y 50,6 kDa	AE1/AE3	Positivo
CD30 - antígeno KI-1	Ber-H2	Negativo
AFP	Policlonal	Positivo
GCH-Beta	Policlonal	Positivo
Glypican-3, proteoglicano de heparan sulfato	IGt2	Positivo, raras células
Factor de transcripción de células germinativas (OCT-3/4)	C-10	Negativo
SALL-4 (zinc finger TC, <i>Drosophila spalt</i> (sal) gene)	6E3	Positivo

Leyendas: AFP = alfafetoproteína; GCH-Beta = gonadotropina coriónica subunidad beta.

La paciente recibió alta tres días después de la cirugía, indicándosele el retorno ambulatorio a finales de julio de 2022 para el seguimiento del cuadro y, posteriormente, para la realización de tres ciclos de QT adyuvante, con base en el esquema combinado de ifosfamida (2,0 g/m²/día), cisplatina (40 mg/m²/día) y etopósido (80 mg/m²/día). Continuó siendo acompañada en el servicio, con internamientos periódicos para QT.

En julio de 2022 realizó TC de tórax y abdomen superior, mostrando formaciones nodulares en ambos pulmones, con atenuación de partes blandas y contornos lobulados, con sospecha de acometimiento secundario. Además, fueron vistas formaciones expansivas distribuidas en el parénquima hepático, hipoatenuantes, sospechosas de metástasis. En ese contexto, el primer ciclo de QT se realizó a fines de julio de 2022. El segundo ciclo de QT tuvo una duración de cinco días, siendo realizado al mes siguiente. Retornó al hospital en setiembre para la realización del tercer ciclo de QT, con valor de GCH-beta de 8,14 mUI/ml.

El nuevo internamiento sucedió a fines de setiembre para realizar el cuarto ciclo de QT. El quinto ciclo de QT ocurrió en octubre. Finalizando diciembre, la paciente realizó una nueva internación para iniciar el protocolo TIP (paclitaxel, ifosfamida y cisplatina), presentando malestar durante la infusión de taxol, pero evolucionó bien, con alta en enero de 2023. A mitad de enero, realizó el segundo TIP, con alta al final del mes, en buenas condiciones. En seguida, se hicieron el tercer y el cuarto TIP. Se solicitó TC de tórax, abdomen superior y pelvis en abril de 2023, mostrando nódulo con atenuación de partes blandas en segmento apical del lóbulo inferior del pulmón izquierdo, paravertebral, en contacto con la aorta descendente, midiendo 1,2 x 0,9 cm, nódulo con atenuación de partes blandas, en segmento lingular, de contornos irregulares, midiendo 0,7 x 0,5 cm y nódulo de aspecto semejante localizado en segmento apical del lóbulo inferior del pulmón izquierdo, midiendo 0,5 x 0,4 cm, evidenciando reducción volumétrica de tales lesiones. Se vio en el hígado una imagen nodular hipoatenuante en el lóbulo derecho, midiendo 1,2 cm. No fueron identificadas linfadenomegalias mediastinales o en abdomen inferior. No fueron evidenciadas formaciones quísticas en el ovario derecho. La medición de GCH-beta más reciente, de mayo de 2023, fue de 2373 mUI/ml, y la de alfafetoproteína, de 2,0 ng/ml.

En virtud del diagnóstico de metástasis pulmonar y hepática del TCG, la paciente realizó nuevo internamiento en junio de 2023 para una videotoracoscopia izquierda para metastasectomía pulmonar. Se encontraron una masa en lóbulo inferior izquierdo en el segmento 10 de aproximadamente 4 cm y una masa de 3 cm en el

segmento basal anterior de este mismo lóbulo. A la palpación, se constató un nódulo de aproximadamente 1 cm en el segmento superior de la lengua. El pulmón presentaba adherencias firmes del lóbulo inferior izquierdo a la pared torácica en topografía de aorta descendente y esófago al diafragma, determinadas por una masa de mayor tamaño. Se realizaron segmentectomía pulmonar, decorticación pulmonar, pleurectomía y toracotomía con drenaje pleural cerrado a la izquierda. En el posoperatorio, la paciente evolucionó sin interurrencias, realizando fisioterapia respiratoria y motriz para auxiliar en su rehabilitación. La paciente recibió alta tres días después de la cirugía, siendo agendado su retorno a fines de junio de 2023 para el seguimiento ambulatorio del cuadro. En la consulta siguiente se solicitaron nuevos exámenes para la estadificación de la enfermedad: TC de tórax, resonancia magnética (RNM) de cráneo, cintilografía ósea y PET scan. En la TC de tórax, se encontraron algunos nódulos residuales; en la RNM de cráneo, señal de hemorragia crónica; en la cintilografía ósea, había un probable proceso osteoarticular en T4 a la derecha; y el PET scan no fue autorizado. Además, el valor de GCH-beta determinado en ese día fue de 43 000 mUI/ml.

En julio de 2023, después de la discusión con protocolo de TCG, se conversó con los responsables respecto de la gravedad de la enfermedad de la niña y de la falta de condiciones para la cura. Así, se decidió tomar acciones paliativas. De esta forma, la paciente siguió siendo acompañada regularmente de forma ambulatoria, retornando al servicio a inicios de agosto de 2023 con dolor y aumento del abdomen, siendo internada para soporte (transfusiones sanguíneas) y analgesia ideal. La evolución de la paciente no fue favorable, habiendo un agravamiento del estado general, que la condujo al fallecimiento ese mismo mes.

DISCUSIÓN

Los TCG conforman un gran grupo de patologías de presentación diversa en diferentes grupos etarios. Entre las adolescentes y mujeres en edad reproductiva, tumores como teratomas (maduro e inmaduro), coriocarcinomas (gestacional y no gestacional) y disgerminomas son algunos ejemplos de este tipo neoplásico⁷.

A pesar de la baja prevalencia (menos del 1% de los TCG), el coriocarcinoma de ovario se presenta como una urgencia pediátrica de gran repercusión clínica^{7,8}. Por ser una rareza, sus señales y síntomas son frecuentemente inespecíficas⁹. Asociados a estos factores, diagnósticos tardíos con presentaciones severas de la enfermedad contribuyen para el aumento de la mortalidad de pacientes pediátricos.

El nivel sérico de GCH-beta puede considerarse como uno de los parámetros más sensibles para diagnosticar el coriocarcinoma no gestacional y monitorear la respuesta al tratamiento⁸. Debido a que generalmente surge de células germinativas y se comporta como TCG, el enfoque inicial es la cirugía, medio por el cual se confirma el diagnóstico y se inicia el tratamiento^{8,9}.

La estadificación de la enfermedad todavía es incierta. En los casos de coriocarcinoma de ovario no gestacional, se aplica la estadificación del cáncer de ovario^{8,10}. Realizada la estadificación quirúrgica, se indica la QT adyuvante para pacientes en cualquier estadio. Se evalúa la respuesta al tratamiento mediante exámenes de imagen como TC torácica, abdominal y pélvica, RNM e imágenes de PET scan, dependiendo de la indicación clínica⁸.

Sobre la QT, se sabe que los gestacionales son tratados con metotrexato, adoptando el régimen EMA/CO (etopósido, metotrexato/leucovorina y actinomicina-D, seguido de una semana de ciclofosfamida y vincristina). En contrapartida, en los últimos años, hay poquísimos casos relatados del tipo de neoplasia no gestacional en mujeres con menos de 20 años. En esos casos, la mayoría fue sometida a la cirugía conservadora y a múltiples ciclos de QT. Un gran porcentaje recibió regímenes a base de metotrexato, y un pequeño porcentaje a base de cisplatina. Como resultado, hubo una buena respuesta al tratamiento primario⁸. En el caso en cuestión, la paciente, después de ser sometida a una cirugía conservadora con preservación del otro ovario y útero, realizó tres ciclos de QT a base de la combinación de ifosfamida, cisplatina y etopósido.

Los coriocarcinomas no gestacionales del tipo mixto, relatados en el presente caso, tienden a tener un mal pronóstico. Es común observar metástasis precoz, a diferencia de los casos de masa ovárica en general, en que las pacientes pediátricas tienen larga expectativa de vida después del tratamiento, por eso el seguimiento posquirúrgico es relevante^{9,10}.

El pulmón es el principal blanco de metástasis de los coriocarcinomas de ovario no gestacionales. Además, pueden también ocurrir metástasis hepáticas, cerebrales, pélvicas y abdominales, pero hasta el momento su presentación ha sido limitada^{1,10}.

Por la rareza de este tumor maligno y la inespecificidad de sus síntomas, en especial en el grupo pediátrico, se nota cuán desafiante puede ser el diagnóstico de esta enfermedad. Paradójicamente, para llegar a un mejor pronóstico, el diagnóstico temprano es imprescindible debido a la alta posibilidad de metástasis precoz. Se concluye, entonces, que el coriocarcinoma no gestacional, especialmente el mixto, tiene un comportamiento significativamente agresivo en los pacientes pediátricos.

CONCLUSIÓN

El coriocarcinoma de ovario no gestacional es una neoplasia maligna de baja incidencia epidemiológica, pero de elevada agresividad, representando una urgencia médica. Dada su complejidad, un diagnóstico temprano y urgente, buscando evitar una cirugía en un momento tardío, y, en consecuencia, un tratamiento adecuado, se reflejará directamente en el pronóstico y en la supervivencia del paciente. Sin embargo, debido a su alta capacidad de metástasis precoces, los desenlaces terapéuticos tienden a tener un pronóstico desfavorable.

APORTES

Todos los autores contribuyeron sustancialmente en la concepción y/o en el planeamiento del estudio; en la obtención, análisis y/o interpretación de los datos; en la redacción y/o revisión crítica; y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Cronin S, Ahmed N, Craig AD, et al. Non-gestational ovarian choriocarcinoma: a rare ovarian cancer subtype. *Diagnostics*. 2022;12(3):560.
2. Liu X, Zhang X, Pang Y, et al. Clinicopathological factors and prognosis analysis of 39 cases of non-gestational ovarian choriocarcinoma. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(4):901-12.
3. Xiu-jie Y, Du Q, Zhang X, et al. Pure primary non-gestational choriocarcinoma originating in the ovary: a case report and literature review. *Rare Tumors*. 2021;13:203636132110525. doi: <https://doi.org/10.1177/20363613211052506>
4. Nishino K, Yamamoto E, Ikeda Y, et al. A poor prognostic metastatic nongestational choriocarcinoma of the ovary: a case report and the literature review. *J Ovarian Res*. 2021;14(1):56.
5. Yee LS, Zakaria R, Mohamad N, et al. Non-gestational choriocarcinoma of the ovary: a case report. *J Taibah Uni Med Scienc*. 2021;16(4):632-6.
6. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*. 2013 jun 13; Seção I:59.
7. Med A, Fac H, Med C, et al. Tumor das células da granulosa: análise de 16 casos Granulosa cells tumor: analysis of 16 cases. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2006;51(1):23-6.
8. Lee AJ, Im YJ, Shim SH, et al. Successful treatment of nongestational choriocarcinoma in a 15-year-old girl: a case report. *J pediatr adolesc gynecol*. 2021;34(2):231-3.
9. Shao Y, Xiang Y, Jiang F, et al. Clinical features of a chinese female nongestational choriocarcinoma cohort: a retrospective study of 37 patients. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):325. doi: <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01610-6>
10. Effrosyni B, Kanavos T, Gkrozou F, et al. Ovarian masses in children and adolescents: a review of the literature with emphasis on the diagnostic approach. *Children (Basel)*. 2023;10(7):1114-4.

Recebido em 25/10/2023
Aprovado em 5/12/2023