



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Diagnóstico atípico de un tumor trofoblástico del lecho placentario: presentación de un caso y revisión de la literatura



H.A. Reyes Iborra^{a,*}, J. Ercilla Orbañanos^a, J.A. Solano Calvo^a, N. Garrido Sánchez^a, P. Ramos Guillén^b y Á. Zapico Goñi^a

^a Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 5 de marzo de 2019; aceptado el 17 de junio de 2019

Disponible en Internet el 2 de agosto de 2019

PALABRAS CLAVE

Tumor trofoblástico del lecho placentario; Hemorragia posparto; Histerectomía obstétrica

KEYWORDS

Placental site trophoblastic tumour; Post-partum haemorrhage; Emergency peri-partum hysterectomy

Resumen El tumor trofoblástico del lecho placentario es una de las formas más raras de neoplasia trofoblástica gestacional. Su manifestación clínica más típica es el sangrado vaginal anormal. Debido a su rareza no existe un tratamiento óptimo estandarizado. Presentamos un caso de tumor trofoblástico del lecho placentario con un diagnóstico atípico asociado a una hemorragia posparto que requirió histerectomía obstétrica de urgencia.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Atypical diagnosis of a trophoblastic tumour of the placental bed: presentation of a case and review of the literature

Abstract Placental site trophoblastic tumour is a rare form of gestational trophoblastic disease. The most common clinical manifestation is abnormal vaginal bleeding. Due to its rarity there is no optimal standardised treatment. A case is presented of placental site trophoblastic tumour after an atypical diagnosis associated with a postpartum haemorrhage that required an emergency peri-partum hysterectomy.

© 2019 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: altea.reyes@gmail.com (H.A. Reyes Iborra).

<https://doi.org/10.1016/j.gine.2019.06.003>

0210-573X/© 2019 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

El tumor trofoblástico del lecho placentario (PSTT) es una neoplasia potencialmente maligna derivada de las células del trofoblasto intermedio o extravellositario en el lugar de implantación placentaria. Se trata de una entidad poco frecuente cuyo diagnóstico se basa en los hallazgos histopatológicos, caracterizados por una población monomorfa de células trofoblásticas mononucleadas que infiltran el miometrio separando las fibras musculares, así como por material fibrinoide abundante e invasión vascular prominente¹⁻³.

La mayoría de estos tumores se desarrollan tras una gestación a término, aunque pueden aparecer tras cualquier tipo de gestación⁴⁻⁶. Aunque la mayoría presentan un crecimiento lento y benigno con un pronóstico favorable, se han descrito casos altamente agresivos con desarrollo de metástasis y evolución fatal⁷⁻¹⁰.

Su manifestación clínica más frecuente es el sangrado vaginal irregular, seguido de dolor abdominal y amenorrea¹¹.

Aunque se describió por primera vez en 1981¹² no fue hasta el año 2014 cuando se asoció por primera vez esta entidad al riesgo aumentado de histerectomía obstétrica¹³.

Presentamos un caso de manifestación atípica de PSTT tras histerectomía obstétrica por hemorragia puerperal incoercible, con diagnóstico histopatológico de tumor trofoblástico del lecho placentario.

Presentación del caso

Mujer de 40 años, de origen latinoamericano, sin antecedentes personales médicos de interés. Antecedentes obstétricos de dos abortos espontáneos no legrados y dos cesáreas en su país de origen.

Acude a nuestro centro a las 39 semanas de edad gestacional tras control extraclínico del embarazo en centro penitenciario, para finalizar gestación por cesárea programada iterativa dado el antecedente de dos cesáreas previas.

Se realiza una cesárea con ligadura tubárica bilateral por deseo de la paciente, sin incidencias intraoperatorias.

En el postoperatorio inmediato presenta un cuadro de hemorragia uterina severa y coagulopatía secundaria a atonía uterina. Dada la inestabilidad hemodinámica, sin respuesta a agentes uterotónicos ni agentes vasoactivos, se decide revisión en quirófano.

Durante la reintervención, la hemorragia persiste con ausencia de respuesta al tratamiento conservador por lo que se realiza histerectomía obstétrica con conservación de ovarios, enviando la pieza a estudio anatomopatológico.

El estudio histológico muestra una infiltración por células trofoblásticas de la pared miometrial, en forma de nidos y cordones, con reemplazamiento de las paredes vasculares y áreas de necrosis y hemorragia (fig. 1). En el estudio inmunohistoquímico se evidencia positividad para la fosfatasa alcalina placentaria (PALP) lo que sugiere un origen del mismo del sitio de implantación placentaria. Presenta también positividad para p EMA, CK18 y AE1/AE3; así como negatividad para p63 y gonadotropina. El índice proliferativo es bajo, con <3 mitosis/10 CGA y Ki67 del 5%. El diagnóstico anatomopatológico definitivo fue de tumor trofoblástico

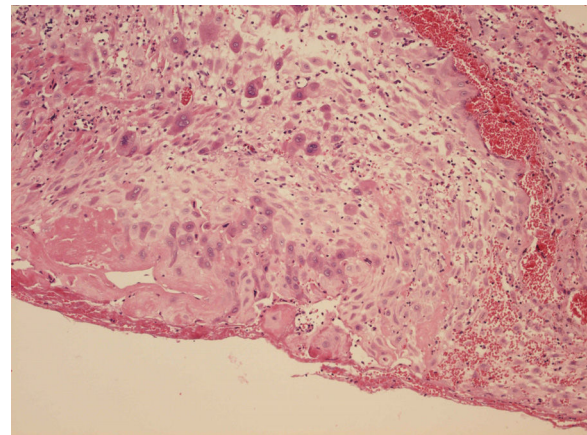


Figura 1 Infiltración de la pared miometrial por células trofoblásticas intermedias. (H & E, 4x).

del lecho placentario que infiltra la práctica totalidad del espesor miometrial y la superficie del canal endocervical.

El estudio de extensión tumoral fue negativo, no evidenciándose enfermedad a distancia. La determinación de beta-HCG en sangre dos meses tras la intervención fue negativa (<2,0 mU/ml).

Discusión

El PSTT se trata de una neoplasia trofoblástica rara, con aproximadamente unos 300 casos descritos en la literatura^{14,15}. Puede ocurrir tras una gestación a término, una gestación molar o un aborto, con un intervalo de tiempo variable⁴⁻⁶. Su crecimiento puede presentarse como una lesión benigna o como una enfermedad altamente agresiva⁷⁻¹⁰. Dada su amplia variedad de presentación, es difícil establecer los factores de riesgo para su aparición u otras asociaciones como la hemorragia posparto¹³.

Esta entidad se caracteriza por presentar poca elevación de la gonadotropina coriónica humana (hCG) en relación al tamaño tumoral¹⁶, y su diagnóstico es histopatológico. Puesto que tanto el lugar de placentación exagerada como el PSTT muestran un trofoblasto intermedio que infiltra el miometrio en profundidad y comparten la mayoría de los marcadores inmunohistoquímicos, el diagnóstico diferencial entre ambas entidades puede ser complejo desde un punto de vista anatomopatológico, debiendo tener en cuenta los datos clínicos, analíticos y evolutivos. Los distintos autores coinciden en que el Ki-67 suele ser < 1% en el lugar de placentación exagerada, y debe descartarse un PSTT cuando exceda el 5%^{17,18}.

La evidencia sobre el tratamiento óptimo y los factores pronósticos en el PSTT es limitada debido a la rareza de la enfermedad. El tratamiento para el PSTT en estadios iniciales es principalmente quirúrgico. Los ovarios pueden preservarse en pacientes premenopáusicas sin evidencia de patología pélvica¹⁹.

En nuestro caso, a pesar del diagnóstico a posteriori de PSTT, no fue necesaria la realización de tratamientos complementarios tras la histerectomía obstétrica, al tratarse de un estadio I.

El estadio parece ser el factor pronóstico más importante para la supervivencia en PSTT. Otros factores de mal pronóstico descritos incluyen el intervalo desde el último embarazo superior a 2 años, edad materna mayor de 35 años, afectación miometrial profunda, nivel máximo de hCG superior a 1000 mIU/mL, necrosis tumoral, alta tasa mitótica, y la presencia de células con citoplasma claro^{11,15,20}.

A diferencia de otras formas de tumores trofoblásticos gestacionales, el PSTT es relativamente resistente a la quimioterapia, debido a que las células tumorales pueden sobrevivir en tejido necrótico sin prácticamente aporte sanguíneo. La mayoría de los autores recomiendan la quimioterapia con múltiples agentes para la enfermedad metastásica y podría contemplarse también cuando el tumor presente un índice mitótico >5 mitosis/10 CGA²¹. El régimen de quimioterapia más comúnmente utilizado para el PSTT metastásico es EMA/CO (etopósido, metotrexato, leucovorina, actinomicina D y vincristina, ciclofosfamida). La tasa de respuesta notificada con EMA / CO es del 71%, con una respuesta completa en el 38% de los pacientes²².

Las tasas de supervivencia general son altas (93,5%)¹⁹.

Se debe considerar la preservación de la fertilidad en pacientes con PSTT en edad fértil, ya que es una opción terapéutica posible^{23,24}. La laparotomía para la resección uterina local con la técnica de Strassman modificada podría ofrecerse en pacientes en estadio clínico I con deseo de conservar la fertilidad, informando ampliamente de los riesgos y beneficios relacionados con esta elección²⁵.

Nuestra paciente presentaba múltiples factores de riesgo para hemorragia posparto: edad materna avanzada, multiparidad, e historia de cirugías uterinas previas (cesáreas). Por ello, dada la baja incidencia de esta rara entidad, el diagnóstico de tumor de lecho placentario no se contempló hasta obtener el resultado histopatológico.

Se puede especular que algún tipo de alteración que involucra el sitio de la implantación del trofoblasto intermedio, el sitio de la implantación en sí mismo o, más probablemente, la interacción entre ambos, predispone al útero a la hemorragia periparto aguda, que a su vez conduce a la histerectomía obstétrica de urgencia¹³.

En conclusión, el tumor de lecho placentario es una condición poco frecuente asociada a histerectomía obstétrica, pero que debería tenerse en cuenta en mujeres con factores de riesgo para una placentación anómala y hemorragia posparto.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Shih IM, Kurman RJ. The pathology of intermediate trophoblastic tumors and tumor-like lesions. *Int J Gynecol Pathol*. 2001;20:31.
- Kurman RJ, Main CS, Chen HC. Intermediate trophoblast: a distinctive form of trophoblast with specific morphological, biochemical and functional features. *Placenta*. 1984;5:349–70.
- Kurman RJ, Young RH, Norris HJ, Main CS, Lawrence WD, Scully RE. Immunocytochemical localization of placental lactogen and chorionic gonadotropin in the normal placenta and trophoblastic tumors, with emphasis on intermediate trophoblast and the placental site trophoblastic tumor. *Int J Gynecol Pathol*. 1984;3:101–21.
- Kurman RJ. The morphology, biology, and pathology of intermediate trophoblast: A look back to the present. *Hum Pathol*. 1991;22:847–55.
- Rutgers JL, Baergen RN, Young RH, Scully RE. Placental site trophoblastic tumor: Clinicopathologic study of 64 cases. *Mod Pathol*. 1995;8:96A.
- Scully RE, Bonfiglio TA, Kurman RJ, Silverberg SG, Wilkinson EJ. *Histologic typing of female genital tract tumors*. 2. nd ed New York, NY: Springer-Verlag; 1994.
- Eckstein RP, Paradinas FJ, Bagshawe KD. Placental site trophoblastic tumour (trophoblastic pseudotumour): A study of four cases requiring hysterectomy including one fatal case. *Histopathology*. 1982;6:211–26.
- Kurman RJ, Scully RE, Norris HJ. Trophoblastic pseudotumor of the uterus: An exaggerated form of 'syncytial endometritis' simulating a malignant tumor. *Cancer*. 1976;38:1214–26.
- Berger G, Verbaere J, Feroldi J. Placental site trophoblastic tumor of the uterus: an ultrastructural and immunohistochemical study. *Ultrastruct Pathol*. 1984;6:319–29.
- Rosenshein NB, Wijnen H, Woodruff JD. Clinical importance of the diagnosis of trophoblastic pseudotumors. *Am J Obstet Gynecol*. 1980;136:635–8.
- Hyman DM, Bakios L, Gualtiere G. Placental site trophoblastic tumor: analysis of presentation, treatment, and outcome. *Gynecol Oncol*. 2013;129:58–62.
- Scully RE, Young RH. Trophoblastic pseudotumor: a reappraisal. *Am J Surg Pathology*. 1981;5:75.
- De Miguel JR, Quintana R. Exaggerated placental site/placental site trophoblastic tumor: an underestimated risk factor for emergency peripartum hysterectomy. *Clin Exp Obst & Gyn*. 2014.
- Hoekstra AV, Keh P, Lurain JR. Placental site trophoblastic tumor: a review of 7 cases and their implications for prognosis and treatment. *J Reprod Med*. 2004;49:447.
- Baergen RN1, Rutgers JL, Young RH, Osann K, Scully RE. Placental site trophoblastic tumor: A study of 55 cases and review of the literature emphasizing factors of prognostic significance. *Gynecol Oncol*. 2006;100:511–20. Publicación electrónica 21 Oct 2005.
- Rutgers JL, Baergen RN, Young RH, Scully RE. Placental site trophoblastic tumor: Clinicopathologic study of 64 cases. *Mod Pathol*. 1995;8:96a.
- Mutter GL, Prat J. *Pathology of the female reproductive tract*. London [u.A.]: Churchill Livingstone; 2014.
- Shih IM, Kurman RJ. Ki-67 labeling index in the differential diagnosis of exaggerated placental site, placental site trophoblastic tumor, and choriocarcinoma: A double immunohistochemical staining technique using Ki-67 and Mel-CAM antibodies. *Hum Pathol*. 1998;29:27–33.
- Zhao J, Lv WG, Feng FZ. Placental site trophoblastic tumor: a review of 108 cases and their implications for prognosis and treatment. *Gynecol. Oncol*. 2016;142:102–8.
- Horowitz NS, Goldstein DP, Berkowitz RS. Placental site trophoblastic tumors and epithelioid trophoblastic tumors: Biology, natural history, and treatment modalities. *Gynecol Oncol*. 2017;144:208–14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.10.024>. Publicación electrónica 24 Oct 2016.
- Feltmate CM, Genest DR, Wise L, Bernstein MR, Goldstein DP, Berkowitz RS. Placental Site Trophoblastic Tumor: A 17-Year Experience at the New England Trophoblastic Disease Center. *Gynecologic Oncology*. 2001;82:415–9, 3 pp.

22. Ajithkumar TV1, Abraham EK, Rejnishkumar R, Minimole AL. Placental site trophoblastic tumor. *Obstet Gynecol Surv.* 2003;58:484-8.
23. Tsuji Y1, Tsubamoto H, Hori M, Ogasawara T, Koyama K. Case of PSTT treated with chemotherapy followed by open uterine tumor resection to preserve fertility. *Gynecol Oncol.* 2002;87:303-7.
24. Machtinger R1, Gottlieb WH, Korach J, Fridman E, Apter S, Goldenberg M et al. Placental site trophoblastic tumor: outcome of five cases including fertility preserving management. *Gynecol Oncol.* 2005;96:56-61.
25. Chiofalo B, Palmara V, Laganà AS. Fertility Sparing Strategies in Patients Affected by Placental Site Trophoblastic Tumor. *Curr Treat Options Oncol.* 2017;18:58.