

CLINICAL NOTE

Gastrointestinal hemorrhage due to metastatic choriocarcinoma with gastric and colonic involvement

J. Molina Infante, I. Beceiro Pedreño, C. Ripoll Noiseux, I. Marín Jiménez, C. González Asanza and P. Menchén Fernández-Pacheco

Department of Gastroenterology. Endoscopy Unit. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, Spain

ABSTRACT

Metastatic choriocarcinoma is a rare nonseminomatous germ-cell tumor with a characteristic hemorrhagic tendency due to its trophoblastic origin. Gastrointestinal tube involvement is present in less than 5% of cases, and location or therapy of these lesions can be achieved by endoscopy, angiography or surgery. Despite its being a highly curable malignant disease, the occurrence of gastrointestinal bleeding worsens prognosis. We report a case of metastatic choriocarcinoma which manifested as melaena and was diagnosed by the presence of metastatic lesions in the stomach and right bowel on endoscopy.

Key words: Choriocarcinoma. Gastrointestinal hemorrhage.

Molina Infante J, Beceiro Pedreño I, Ripoll Noiseux C, Marín Jiménez I, González Asanza C, Menchén Fernández-Pacheco P. Gastrointestinal hemorrhage due to metastatic choriocarcinoma with gastric and colonic involvement. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 77-80.

INTRODUCTION

Tumoral metastatic disease involving the gut is an infrequent event that may result in gastrointestinal hemorrhage. In most cases, a diagnosis is casually reached during autopsy, radiological techniques or surgical procedures. Tumors most frequently associated with gut

metastases include melanoma, lung and breast cancer, renal cell carcinoma, germ-cell tumours, and head and neck tumors (1).

In patients with wide-spread tumoral disease and gastrointestinal hemorrhage, endoscopic management should be individualized according to personal and clinical characteristics, in order to obtain etiological information on the hemorrhage, a histological examination of potential bleeding lesions, and endoscopic therapy when necessary.

CASE REPORT

A 37-year-old man with no significant medical or surgical history was admitted because of fatigue, weight loss, fever up to 38 °C, and moderate hematuria during the last month. Physical examination was normal. Laboratory testing showed anaemia (haemoglobin 7.7 g/L), fibrinogen 838 mg/dL, and LDH 2811 mg/dL. On a chest x-ray several bilaterally spread nodules were seen, with sizes ranging from 2 to 8 centimeters, and an abdominal CT scan demonstrated similar lesions in the liver, spleen, kidneys and bladder. No mediastinal or retroperitoneal masses were observed, and a testicular ecography was normal.

Seven days after admission the patient presented melaena and hypotension, which required blood transfusion. Endoscopy showed a 3 cm submucosal mass with a central deep ulceration in the upper body of the stomach, but no blood was found. The procedure was not completed because of patient intolerance. Beta-human chorionic gonadotropin was 9.281 mIU/mL (normal less than 5.0), with no positivity for other tumour markers. Due to the absence of blood in upper endoscopy, a colonoscopy was performed. Two polypoid masses in the right bowel were shown (Fig. 1). On histologic exa-

Recibido: 08-04-03.
Aceptado: 23-05-03.

Correspondencia: J. Molina Infante. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. Telfs.: 915868300 / 627430248. e-mail: xavi_molina@hotmail.com.

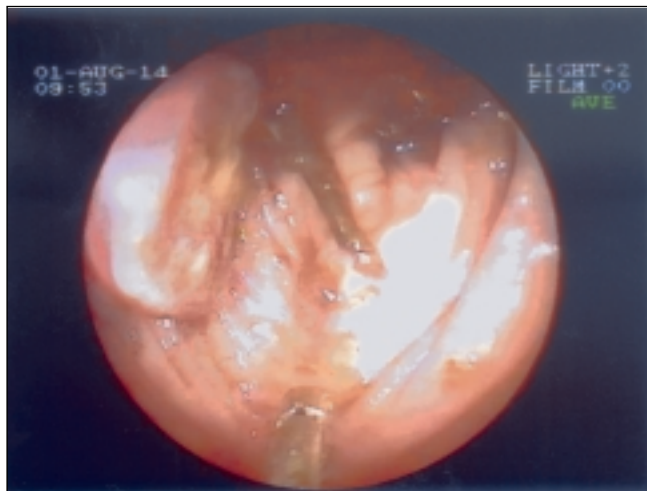


Fig. 1.- Colonoscopy image showing a 2 cm submucosal tumour-like mass located in the right bowel. Biopsies demonstrated the presence of a poorly differentiated choriocarcinoma

Colonoscopia que muestra lesión polipoidea semipediculada de 2 cm en ángulo hepático. La biopsia demostró la existencia de un cariocarcinoma indiferenciado.

mination a poorly differentiated glandular carcinoma suggestive of choriocarcinoma was detected.

Despite the fact that a primary tumour location was not found, cisplatin-based combination chemotherapy was started; however, the patient unfortunately died three weeks later.

DISCUSSION

Non-gestational choriocarcinoma is a rare trophoblastic germ-cell tumour with a characteristically aggressive spread through the lymph and blood from the retroperitoneal space, mediastinum and gonads. Because of its origin, metastatic lesions produce beta-human chorionic gonadotropin; they also have a hemorrhagic tendency that results in the disease often presenting with bleeding from metastatic lesions. Metastatic disease is usually located in the lung, brain, bones, and lymph nodes, and it involves the gut in less than 5% of cases (2). In such cases the stomach, usually the upper body, is the most common location, with a few case reports on the small intestine and colon (3-7). No prior report of simultaneous gastric and colonic hemorrhagic lesions has been described at the onset of this disease.

In any metastatic neoplasm implantation takes place in the submucosa once tumour cells reach the gastrointestinal tract, as they fail to pass through the capillary barrier. As this submucosal tumour grows, blood supply to its central area decreases, which gives rise to erosions and ulcerations. For this reason, the main morphologic endoscopic features of metastatic gastrointestinal le-

sions are ulcerated submucosal and polypoid masses (1), which may require a more aggressive biopsy technique in order to obtain proper histological material.

Tumoral specific markers are an important diagnostic tool. Beta-human chorionic gonadotropin serum concentrations are increased in all patients with pure choriocarcinoma and alpha-fetoprotein concentrations may be elevated in 30-60% of choriocarcinomas, usually in mixed histological forms with other germ-cell tumours.

Metastatic choriocarcinoma is a malignant disease with a high remission rate and a 5-year overall survival rate of 70-80%. Main prognostic factors include chemorefractory status, beta human gonadotropin serum concentrations higher than 1000 mIU/mL, and a primary mediastinal tumour. However, the occurrence of gastrointestinal hemorrhage due to metastatic lesions—and also promoted by chemotherapy adverse effects—worsens the prognosis. The treatment of choice is a high-dose cisplatin-based chemotherapy, and the role of coadjuvant peripheral blood stem-cell transplantation is being evaluated in clinical trials (8).

The specific treatment of gastrointestinal bleeding metastatic disease is controversial because accurate topographic mapping of the lesions by endoscopy, laparoscopy or angiography would be needed. In recent years, there have been some reports on laparoscopic surgery for isolated gastric and jejunal lesions (3,7,9), and angiographic embolization (5), but no survival benefit has been proven with these approaches.

In every young man with widespread, unidentified tumoral disease and various hemorrhagic symptoms, a germ-cell tumour should be ruled out by testicular ecography, thoracic and abdominal scans, and beta-human chorionic gonadotropin and alpha-fetoprotein serum concentrations. In the case of gastrointestinal hemorrhage, a panendoscopic examination and histologic evaluation should be carried out to identify metastatic lesions and provide potential endoscopic therapy; should this be not practical, angiography and surgery might prove useful for the control of active tumour bleeding.

REFERENCES

1. Hsu C, Chen J, Changchien S. Endoscopic features of metastatic tumors in the upper gastrointestinal tract. *Endoscopy* 1996; 28: 249-53.
2. Sheinfeld J. Nonseminomatous germ cell tumors of the testis: current concepts and controversies. *Urology* 1994; 44: 2-14.
3. Zerbib P, Prieur E, Khory-Helou A, Catala P, Pruvot FR, Chambor JP. Hemorrhagic digestive metastases from testicular choriocarcinoma. *Ann Chir* 2002; 127: 300-1
4. Odelowo OO, Naab T, Dewitty RL. Metastatic choriocarcinoma presenting as a bleeding duodenal ulcer. *J Assoc Minor Phys* 2001; 12: 144-8.
5. Rosenblatt GS, Walsh CJ, Chung S. Metastatic testis tumor presenting as gastrointestinal hemorrhage. *J Urol* 2000; 164: 1655.
6. Garcia AO, Mahfoud C, Tallarico O, Cohen R, Milano C, Bonfanti L. Acute low digestive hemorrhage in testicular choriocarcinoma. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1997; 27: 81-2.
7. Ho H, Zuckerman MJ, Boman D. Gastrointestinal hemorrhage due to

8. Bokemeyer C, Harstrick A, Beyer J, Metzner B, Ruther U, Hartman JT et al. The use of dose-intensified chemotherapy in the treatment of metastatic nonseminomatous testicular germ cell tumors. *German Testicular Cancer Group. Semin Oncol* 1998; 25: 24-32.
9. Galloway SW, Yeung EC, Lau JY, Cheng CS. Laparoscopic gastric resection for bleeding metastatic choriocarcinoma. *Surg Endosc* 2001; 15: 100.

Hemorragia digestiva secundaria a coriocarcinoma con metástasis gástricas y colónicas

J. Molina Infante, I. Beceiro Pedreño, C. Ripoll Noiseux, I. Marín Jiménez, C. González Asanza y P. Menchén Fernández-Pacheco

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

RESUMEN

El coriocarcinoma metastático es una infrecuente tumoración de células germinales con una marcada tendencia hemorrágica debido a su origen trofoblástico. La invasión del tubo digestivo ocurre en menos del 5% de los casos. A pesar de ser una enfermedad maligna con buena respuesta a la quimioterapia, la hemorragia gastrointestinal ensombrece el pronóstico. Presentamos un caso de un paciente de 37 años con un coriocarcinoma diseminado en el que la presentación clínica fue hemorragia digestiva en forma de melenas, encontrándose por endoscopia lesiones metastáticas en estómago y colon derecho.

Palabras clave: Coriocarcinoma. Hemorragia digestiva.

INTRODUCCIÓN

La invasión tumoral metastática del tubo digestivo es un evento infrecuente que puede condicionar hemorragia digestiva. El diagnóstico suele realizarse durante autopsias, estudios radiológicos o intervenciones quirúrgicas, siendo rara su detección en exploraciones endoscópicas. Los tumores que más frecuentemente metastatizan son el melanoma, cáncer de pulmón y mama, seguidos en frecuencia por el adenocarcinoma renal, los tumores de células germinales y los tumores de cabeza y cuello (1).

En un paciente con enfermedad tumoral diseminada y hemorragia digestiva, el abordaje endoscópico debe individualizarse en función de las características de la enfermedad y el paciente, ya que puede proporcionar información etiológica acerca del origen de la hemorragia, así como posibilidad de examen histológico de las lesiones y terapéutica si fuera preciso.

CASO CLÍNICO

Varón de 37 años sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés que ingresa por astenia, pérdida de peso, fiebre mayor de 38 °C y hematuria moderada durante el mes previo. La exploración física era normal. Los análisis de laboratorio mostraron anemia normocrómica y normocítica (hemoglobina 7,7 g/L) y elevación de los reactantes de fase aguda (fibrinógeno 838 mg/dl, LDH 2811 mg/dl). En la radiografía de tórax se objetivaron múltiples nódulos diseminados bilateralmente en "suelta de globos" de tamaños entre 2 y 8 centímetros. La tomografía axial computerizada abdominal demostró lesiones hipodensas diseminadas en hígado, bazo, riñones y vejiga sin objetivar masas mediastínicas ni retroperitoneales, mientras que la ecografía testicular era normal.

Al séptimo día del ingreso, el paciente presentó cuadro de hemorragia digestiva en forma de melenas e hipotensión arterial que requirió transfusión de cuatro unidades de concentrados de hematíes. En la endoscopia alta de urgencias se objetivó una lesión submucosa de 3 centímetros en el cuerpo alto gástrico con una úlcera cicatrizada en su vértice, sin visualizar restos hemáticos. Se suspendió la exploración por intolerancia del paciente. Los niveles séricos de la unidad beta de gonadotropina humana coriónica (beta-hCG) eran de 9,281 UI/l (normal menos de 5), sin existir otros marcadores tumorales elevados. Dados los hallazgos negativos de la endoscopia, se realizó una colonoscopia para descartar la existencia de otras lesiones potencialmente hemorrágicas, donde existían 2 masas polipoideas de 3 cm en colon derecho (Fig. 1). El análisis histológico de las biopsias mostró un carcinoma glandular pobremente diferenciado sugestivo de coriocarcinoma.

Se inició tratamiento con quimioterapia combinada con cisplatino a pesar de no haber hallado tumoración primaria. Desafortunadamente, el paciente falleció tres semanas después del inicio del tratamiento.

DISCUSIÓN

El coriocarcinoma no gestacional es un infrecuente tumor trofoblástico de células germinales que se disemina por vía linfática y sanguínea a partir de las gónadas, retroperitoneo o mediastino. Debido a su origen celular, las lesiones metastáticas producen gonadotropina coriónica y tienen marcada tendencia hemorrágica, por lo que clínicamente pueden causar hemorragias en las zonas de implante. Las localizaciones más características son pulmones, cerebro, huesos y ganglios linfáticos, mientras que el tracto gastrointestinal se afecta en menos del 5% de los casos (2). El estómago es el órgano más afectado (característicamente fundus y cuerpo alto), aunque existen casos publicados de metástasis en intestino delgado y colon (3-7); sin embargo, no hemos encontrado una publicación que comunique la presencia simultánea de metástasis gástricas y colónicas hemorrágicas como debut de la enfermedad.

Independientemente de la estirpe histológica del tumor primario y la vía de acceso al tubo digestivo, las células tumorales no pueden atravesar la barrera capilar de la *muscularis mucosae*, por lo que se implantan a nivel submucoso. Por tanto, a medida que la tumoración crece a nivel submucoso, aumenta la probabilidad de compresión de órganos vecinos y de ulceraciones mucosas por disminución del aporte vascular. De hecho, la morfología característica de las lesiones metastáticas gastrointestinales suele corresponder a tumoraciones submucosas y masas polipoideas ulceradas (1), por lo que puede ser necesario el uso de técnicas de biopsia más agresivas para obtener material histológico adecuado.

La existencia de marcadores tumorales específicos facilita el diagnóstico. La elevación de los niveles séricos de beta gonadotropina coriónica humana (B-hCG) se encuentra en el 100% de los coriocarcinomas y es altamente característica de esta estirpe histológica, mientras que puede existir elevación de alfa fetoproteína en coriocarcinomas de histología mixta (carcinoma embrionario, teratoma, tumores del saco embrionario).

El pronóstico del coriocarcinoma metastático es bueno, con una tasa de supervivencia a los 5 años del 70-80%. Sin embargo, la existencia de una complicación hemorrágica digestiva, favorecida por los efectos derivados de la quimioterapia, ensombrece el pronóstico del paciente. El tratamiento de elección es la quimioterapia combinada con dosis altas de cisplatino, etopósido y bleomicina, encontrándose en fase experimental el uso combinado de quimioterapia y trasplante autólogo de médula ósea para pacientes que no consiguen remisión completa (8).

El tratamiento específico de las metástasis gastrointestinales es controvertido, ya que exigiría un conocimiento topográfico exacto de las localizaciones metastáticas mediante un exhaustivo estudio endoscópico, laparoscópico o angiográfico. Existen comunicaciones aisladas sobre resección quirúrgica de lesiones aisladas gástricas o de intestino delgado (3,7,9) o embolización por angiografía (5), pero no se ha demostrado beneficio en la supervivencia con estas medidas.

Podemos concluir, por tanto, que ante todo varón joven con tumoración diseminada no filiada y hemorragia a diversos niveles de la economía (vesical y digestiva en nuestro caso), se debe realizar exploración testicular, TC toracoabdominal y determinación de B-hCG y alfafetoproteína para descartar la presencia de tumores de células germinales. En caso de hemorragia digestiva, es aconsejable llevar a cabo la correspondiente exploración endoscópica en busca de metástasis gastrointestinales; si no es posible o la endoscopia es negativa, la angiografía terapéutica y la cirugía pueden ser de utilidad para el control de la hemorragia.