

TUMORES DEL TROFOBLASTO

(A propósito de doce casos de corioepitelioma
y dos de corioadenoma destruens)

Doctor **Eduardo Acosta Bendek** *

De una revisión verificada en los archivos de los Departamentos de Obstetricia y Ginecología, del Hospital de Barranquilla, sobre los tumores del trofoblasto, encontré en el lapso de 8 años (1955-1962) un total de 52.358 embarazos, en los cuales se registraron 168 casos de mola hidatiforme, 12 casos de corioepitelioma y 2 casos de corioadenoma destruens, lo que arroja una incidencia de una M. H. por cada 311 embarazos; un C. carcinoma por cada 4.363 embarazos y un corioadenoma por cada 26.179 embarazos. En este trabajo sólo me referiré a los dos últimos tipos de malignidad del trofoblasto, ya que el primero fue motivo de otro estudio.

Desde hace años han sido muchos los autores que han escrito sobre estos tumores; pero sólo en 1895, *Marchand* fue quien dio un concepto moderno sobre su patología al afirmar

que su origen provenía del epitelio corial, y que tanto el sincitio como el citotrofoblasto contribuían a su formación. Posteriormente, en 1919 *Edwing* clasificó estos tumores con el nombre de coriomas; *Novak*, más recientemente, los clasificó como coriomas benignos y malignos.

A la luz de los conocimientos actuales, el corioadenoma destruens y el corioepitelioma son tumores completamente definidos, desde el punto de vista de su patología, de su curso clínico y de su malignidad.

El corioadenoma destruens (C. D.) se conoce también con el nombre de mola invasora o destructiva, y se caracteriza por un crecimiento del trofoblasto, que invade profundamente el útero, capaz de dar metástasis y por la presencia de vellosidades. Está aceptado unánimemente que el C. E. es un proceso maligno.

* Médico Jefe del Servicio de Maternidad "Leopoldina de Santos", del Hospital de Barranquilla.

El corioepitelioma (C. E.) es reconocido como un tumor altamente maligno, y se caracteriza morfológicamente por la presencia de células sincitiales y del citotrofoblasto, por presentar anaplasia marcada del trofoblasto y ausencia de vellosidades coriales. Además, es un tumor con gran poder invasivo y de metástasis tempranas.

Tanto el C. E. como el C. D. no son tumores primarios del útero, sino del corión fetal, sólo que éste es invadido secundariamente.

El C. D. viene precedido casi siempre de una hola hidatiforme, al tiempo que el C. E., en el 50% de los casos, proviene de la mola hidatiforme; en el 30%, de abortos y en el 20%, de embarazos a término.

De los doce casos de C. E., siete de ellos murieron, cuatro viven y uno se perdió de control. Previamente se sospechó el diagnóstico de C. E. por curetaje en tres casos. Ocho de los doce casos fueron precedidos de mola hidatiforme, lo que arroja una incidencia de más del 50%, y cuatro por embarazo previo. Cinco casos recibieron, después del tratamiento quirúrgico, el quimioterapéutico. De estos cinco casos, dos viven y tres murieron. Los otros siete casos recibieron solamente el tratamiento quirúrgico, de los cuales cinco murieron, uno vive y otro se perdió de control.

De los doce casos de C. E., seis dieron metástasis a un solo órgano, pul-

món; un caso a vagina y tres casos a varios órganos. El test biológico se negativizó dentro de los quince primeros días del post-operatorio, en cinco casos, tres de los cuales se encuentran bien, uno perdido de control y el otro muerto. El resto, o sea los otros siete casos continuaron con el test biológico positivo y murieron en el curso de 6 a 12 meses.

Los dos casos de C. D. aún viven; uno con una supervivencia de 3 años y el otro de un año. En uno de los casos se practicaron dos legrados con el diagnóstico patológico original de endometritis sincital, y en el otro caso, tres legrados, con el mismo diagnóstico patológico de endometritis sincital y focos de trofoblasto atípico. La malignidad del trofoblasto fue sospechada en ambos casos por la persistencia de los síntomas clínicos de metrorragia, útero en subinvolución, blando y test biológico positivo, además del repórter histopatológico de uno de ellos. El diagnóstico definitivo de C. D. sólo se hizo después de la extirpación de la pieza quirúrgica. Ninguno de los dos casos dio metástasis; el test biológico se negativizó ocho días después de la intervención en ambos casos, y han continuado negativos hasta el presente.

En el cuadro siguiente se hace un resumen de cada caso en particular con los datos más importantes de su historia clínica.

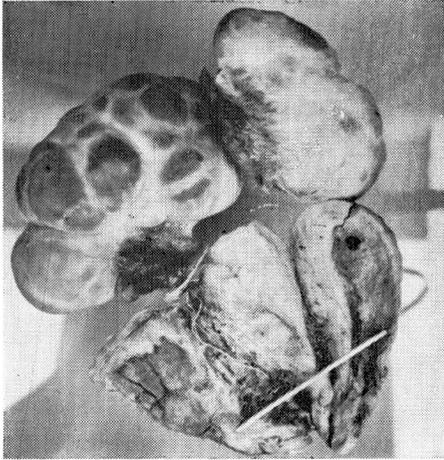


Figura 1. Caso 3. Localización del Coriocarcinoma cerca del cuerno izquierdo.



Figura 3. Caso 10. Corte histopatológico de la metástasis vaginal.



Figura 2. Caso 10. Metástasis vaginal.

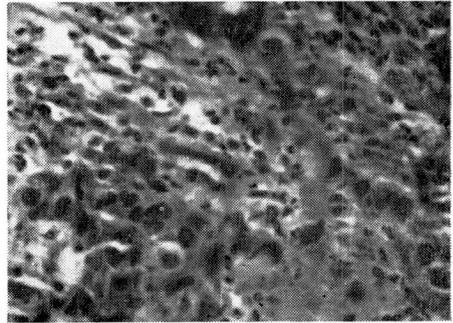


Figura 4. Caso 13. Coriocarcinoma del útero, en gran aumento.

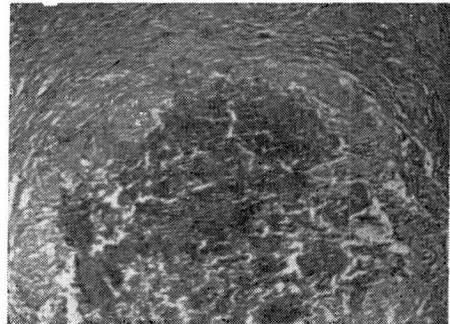


Figura 5. Caso 13. Coriocarcinoma del útero. Se observa una gran zona de necrosis hemorrágica, rodeada del tumor.

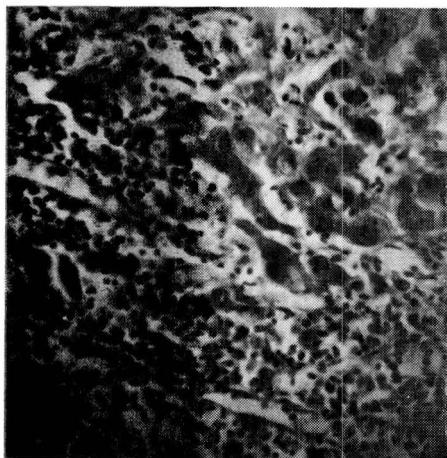


Figura 6. Caso 14. Coriocarcinoma, metástasis hepática.

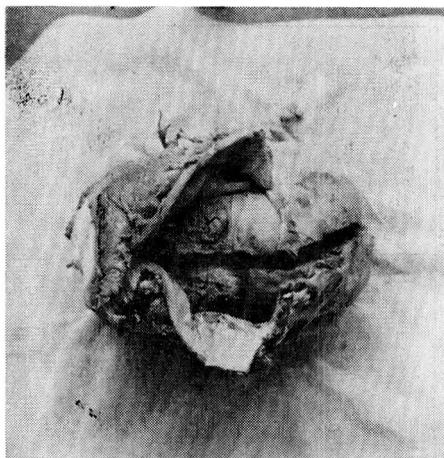


Figura 7. Caso 14: Coriocarcinoma, metástasis a vejiga. Se observa el útero adherido a la vejiga, con dos metástasis grandes.

Tratamiento

El resultado del tratamiento de estos tumores del trofoblasto depende de varios factores prevenibles, a saber: a) evaluación de toda paciente con enfermedad de trofoblasto por medio del control clínico permanente, asociado al test biológico; b) el diagnóstico de mola hidatiforme debe ser seguido de una evacuación inmediata; c) pacientes con antecedentes de embarazo a término, abortos, embarazos ectópicos, que presenten metrorragia persistente, a pesar de haber sido tratadas, hace pensar en la posibilidad de una transformación maligna del trofoblasto, lo que obliga a un mejor estudio del caso, apelando a los recursos con que contamos hoy para definir tal posibilidad; d) cuando se sospeche o compruebe el diagnóstico

de C. E. debe procederse sin pérdida de tiempo a la extirpación del útero; si no hay metástasis es aconsejable conservar los ovarios cuando se trata de personas jóvenes. La cirugía, en los casos de C. E., debe ser seguida del tratamiento quimioterapéutico, bien sea que haya o no metástasis, o negativización del test biológico, ya que el tratamiento combinado da una supervivencia mayor que cuando se emplea la cirugía solamente, como ha sido comprobado por nosotros y autores extranjeros (5). Web (6) recomienda el uso del metrothoxate si hay metástasis. Cuando no la hay aconseja el uso de la mostaza nitrogenada, basándose en el hecho de que el C. E. se propaga por la vía hematológica, requiriendo así la esterilización por la vía sanguínea por un agente que actúe en ese medio, como

es la mostaza nitrogenada. En cuanto al tratamiento del C. D. se considera suficiente para su curación, el quirúrgico.

Comentarios

a) *Corioepitelioma*. De los tumores del trofoblasto, es el más maligno; su mayor incidencia se registra en el grupo de pacientes de más edad, como también en aquellas de condiciones socio-económicas e higiénicas pobres. Su mayor secuencia es la mola hidatiforme. En cuanto a los factores etiológicos de esta entidad, sólo se conocen hipótesis. Con los nuevos avances en el campo de la genética e inmunología, se ha pensado que puede tratarse de un desorden o intolerancia entre el tejido embrionario y el materno. Domash (4) y colaboradores piensan en la posibilidad de una paralización de la actividad del trofoblasto embrionario por la presencia de anticuerpos maternos, y la ausencia de esta respuesta originaría el corioepitelioma. Esta tesis vendría a confirmar el mayor registro del C. E. en pacientes de mayor edad, consecuentes a una disminución de la resistencia de los tejidos, con merma de una respuesta de anticuerpos.

Ultimamente se ha querido correlacionar también su frecuencia con la vinculación que pueda existir entre los grupos sanguíneos de padres a hijos, como también con pacientes de antecedentes diabéticos, fetos muertos, de previos abortos, agregando la información referente a los padres. Si-

guiendo sobre los factores etiológicos, se sabe que recientes estudios sobre la fisiología y patología placentaria han observado que algunos casos la placenta previa registra un crecimiento de tipo proliferativo al final del embarazo, que sería la causa responsable en aquellos casos de C. E. seguido de embarazo.

El C. E. no tiene síntomas patognomónicos. Posee un gran poder de dar metástasis, y en un alto porcentaje es fatal. De los 12 casos de C. E., siete recibieron tratamiento quirúrgico solamente; de éstos, cinco murieron antes de un año, uno tiene la supervivencia de tres años y el otro, perdido de control. De los cinco restantes que recibieron tratamiento combinado (quirúrgico y quimioterapéutico), viven dos, uno con una supervivencia de más de tres años y el otro con una supervivencia de año y medio. Los tres casos restantes murieron antes del año. Es bueno anotar que en los tres casos de muerte había metástasis pulmonares múltiples cuando se inició el tratamiento con el metrothozate.

Llama la atención el hecho de haberse registrado en este estudio una mayor frecuencia de C. E. Las razones de esta mayor frecuencia se desconocen.

Sin embargo, es bueno anotar la posibilidad de una mayor resistencia orgánica de estas pacientes, debida a las malas condiciones nutrimentales e higiénicas. Sobre la posibilidad de un error diagnóstico con el C. D., lo des-

cartamos por el buen estudio histopatológico que se hizo en cada caso de la pieza quirúrgica, como también del cuadro clínico de cada paciente.

b) *Corioadenoma*. Llama la atención la baja incidencia de C. D. en nuestra revisión estadística de los tumores del trofoblasto, en relación con el gran número de mola hidatiforme registrado. Hay la tendencia actualmente de volver a la denominación clásica de mola invasora o destructiva, ya que no se trata de un adenoma. Este es un tumor poco maligno, y en raras ocasiones da metástasis, como se observó en los dos casos registrados. Ultimamente se ha expuesto la tesis (1) de considerar al C. D. como una entidad primaria que existe como tal en una proporción desconocida de molas, y que progresa sólo cuando el mecanismo de defensa falla. Aunque la estadística nuestra es muy escasa para hablar de su poca malignidad, consideramos que complementada con las de otros autores (2,7), sí nos permite hacer la afirmación. Es importante estar seguro de su diagnóstico, para no confundirlo con el C. E., que es de pronóstico más serio. El diagnóstico definitivo de esta entidad sólo se obtiene después de la extirpación de la pieza quirúrgica. La dificultad para el diagnóstico en aquellos casos donde se encuentran velloidades escasas y no bien desarrolladas en el material patológico examinado obliga a un mejor estudio histopatológico y clínico de la paciente.

En lo que respecta a tratamiento, el quirúrgico es suficiente para su cura-

ción. A este respecto somos partidarios de practicar la histerectomía total, con conservación de los ovarios, siendo este procedimiento el más aconsejable actualmente. La resección en cuña de los ovarios se hace con fines de biopsia. Sin embargo, hay autores (2, 3), que recomiendan practicar en mujeres jóvenes la incisión local del tumor, o hacer el tratamiento con los antagonistas de ácido fólico, procedimientos que consideramos azarosos para la paciente. Hoy se acepta universalmente que el mejor tratamiento del C. D. es el de la histerectomía total.

Resumen

1. A través de una revisión en el hospital de Barranquilla, en un lapso de 8 años, sobre los tumores del trofoblasto, se encontró la siguiente incidencia:

- a) Una mola por cada 311 embarazos.
- b) Un C. E. por cada 4.363 embarazos.
- c) Un C. D. por cada 26.179 embarazos.

2. Se estudian los factores etiológicos posibles de estos tumores.

3. La mortalidad del C. D. fue de 0; la del C. E. fue de 72.8%.

4. Se demuestra que de los tumores del trofoblasto, el C. E. sigue siendo el más maligno.

5. La metástasis más frecuente de estos tumores fue al pulmón.

6. El diagnóstico definitivo sólo se hizo después de la extirpación de la pieza quirúrgica.

guido del quimioterapéutico en aquellos casos de C. E.

7. El tratamiento primario de todos estos tumores es el quirúrgico, se-

8. La mayor supervivencia se obtuvo en los casos de C. E. con tratamiento mixto.

BIBLIOGRAFIA

1. DOUGLAS W. G. W.: Malignant change in trophoblastic tumors. *Am. J. Obst. & Gynec.* 84: 884. 1962.
2. WILSON R. B.: Discussion of Stewart Taylor E., Droegemuller W. *Am. J. Obst. & Gynec.* 83: 967. 1962.
3. WILSON R. B., HUNTER J. S. and Dockerty M. B.: Chorioadenoma destruens. *Am. J. Obst. & Gynec.* 81: 546 1961.
4. MONAHAN C. P., BENITEZ I. and ESTRELLA F.: Amethopterin in the treatment of trophoblastic tumors. *Am. J. Obst. & Gynec.* 82: 641, 1961.
5. HERTZ R. LEWIS, J. and LIPSETT M. B.: Five years experience with the chemotherapy of metastatic choriocarcinoma and related trophoblastic tumors in women. *Am. J. Obst. & Gynec.* 82: 631. 1961.
6. WEB A. G.: Adjuvant chemotherapy of choriocarcinoma. Presentation of 2 cases with five years survival. *Am. J. Obst. & Gynec.* 83: 1478, 1962.