Nuevas observaciones de Corioepitelioma

Por el doctor FERNANDO MERA GONZÁLEZ

Profesor Encargado de Obstetricia. Hospital de San Juan de Dios.

En los primeros meses del año pasado publicamos en esta misma revista la historia clínica de una enferma que padeció de Corioepitelioma después de un embarazo a término, y no sabemos si por coincidencia o acaso por tener presente en la memoria el caso que motivó su muerte, pudimos a fines del mismo año establecer nuevamente el diagnóstico de Corioepitelioma en una paciente que ingresó al servicio de maternidad y a principios del presente volvimos a confirmarlo en otra enferma con sintomatología parecida, en el mismo servicio.

En las historias clínicas referidas se comprobó por los resultados anatómopatológicos y biológicos el diagnóstico clínico inicial de degeneración epitelio-corial. Antes de describir la sintomatología predominante en ambas pacientes, queremos llamar la atención de los Ginecólogos y Obstetras sobre estos puntos: Primero: la frecuencia de dicha neoformación es alta entre nosotros, si se tiene en cuenta que en los dos años en que desempeñamos la Jefatura de la Clínica en el Instituto de Protección Materna e Infantil (Servicio del Profesor Rodríguez Aponte) observamos, en un total de 6.030 enfermas hospitalizadas, tres casos de degeneración maligna. Segundo: La evolución clínica, los resultados anatómopatológicos y los serológicos son las bases del diagnóstico, cuando ha mediado embarazo antiguo o reciente. En las tres experiencias encontramos una evolución clínica acorde con la sintomatología clásica, eliminación hormonal sostenida superior a las 500.000 unidades (Galli Mainini) y descripción anatómopatológica demostrativa de la lesión. Tercero: Mayor ocurrencia de la degeneración maligna después de embarazo molar, sin que pueda descartarse que la hubieran sufrido las pacientes cuyas historias relataremos en seguida y en quienes no fue posible diagnosticarla por haberse efectuado sus abortos, de manera espontánea, fuera del Servicio. Cuarto: Necesidad del control periódico en la eliminación hormonal de gonadotropinas coriónicas por el tiempo mínimo de dos años en las pacientes que hayan sufrido de mola hidatiforme. La eliminación de hormonas disminuye gradualmente hasta desaparecer, cuando hay mejoría total, y aumenta progresivamente cuando se inicia la degeneración maligna. Quinto: Conveniencia de enviar a examen histológico los restos embrionarios extraídos digital o instrumentalmente, después de un aborto tónico incompleto, cuando existan adherencias anormales o características especiales du-

dosas. Sexto: Conveniencia de practicar reacciones biológicas cuantitativas de Galli Mainini o de Friedmann, para establecer precozmente la iniciación de la degeneración maligna corial, en todos aquellos casos de abortos incompletos con adherencia persistente de las vellosidades a la decidua materna, además de hemorragias discretas o profusas. Séptimo: Precocidad en el diagnóstico para el éxito del tratamiento, pues la invasión de los tejidos vecinos o distantes por el tumor proliferante y metastásico agrava el pronóstico: la primera de las enfermas observadas, hizo metástasis en el cerebro, el hígado y el pulmón; en la segunda, después de la histerectomía total, se reprodujo la lesión en la vagina; y solamente en la tercera se logró la mejoría total por haber sido satisfactorios los controles clínicos y biológicos practicados durante los cuatro meses posteriores a la operación, y Octavo: La extirpación del útero y de los anexos, cuando se hallen lesionados macroscópicamente, es el procedimiento más aconsejable.

Para llegar al diagnóstico es necesario tener siempre en cuenta la posibilidad de degeneración epitelio-corial y su posible presentación en todos aquellos casos de mujeres de actividad genital con antecedentes de embarazo, ya que la sintomatología clásica no se presta a confusión, como lo veremos en el relato de las diferentes historias clínicas.

Nombre: B. S. Edad: 22 años. Historia No. 1.730.

Diagnóstico clínico: CORIOEPITELIOMA.

Diagnóstico de admisión: Fibroma uterino? Metropatía hemorrágica? Aborto incompleto?

Diagnóstico definitivo: CORIOEPITELIOMA. Metástasis vaginal.

Invasión de parametrios y de vejiga. Defunción.

Antecedentes hereditarios: Sin importancia.

Antecedentes personales: Tifo, sarampión.

Menarquía a los 15 años. Ciclo 30/4, algomenorrea, leucorrea.

Serología: negativa.

Cuatro embarazos normales, con partos normales a término y fetos vivos.

Embarazo actual: Última menstruación: septiembre, 1952. Con cefaleas y hemorragias.

Examen general: Temperatura: 37° C. Piel sana. Senos normales. Esqueleto normal. Pared abdominal flácida. Corazón normal. Pulso 110. Presión arterial: 120 x 70. Pulmones normales. Dientes incompletos y en mal estado. Lengua lavada, saburral.

Enfermedad actual: En febrero de 1952, en el Servicio de Ginecología de San Juan de Dios, le fue practicado un raspado uterino, por aborto incompleto según lo relata la enferma. Desde ese tiempo continuó con hemorragias genitales dolorosas, que se suspenden en ocasiones por tres días máximo.

Al llegar al Servicio de Maternidad se observa marcado estado anémico, con un estado general precario y no sangra por la vía genital. El ciclo menstrual antes del "aborto de febrero" era de 30/4. El tacto vaginal, que se le hizo el 14 de julio de 1952 revela: vulva, vagina y perineo normales, aunque muy pálidos; cuello central, cerrado; el cuerpo del útero aumentado de tamaño como

*correspondiente a tres meses de embarazo; se encuentra en anteversoflexión exagerada y es de consistencia dura y doloroso. Los fondos de saco vaginales están libres.

Hospitalizada la enferma, tuvo temperatura oscilante hasta de 40 grados, por los cuales se prescriben antibióticos, lo que normalizó la temperatura después del tratamiento.

El 19 de julio es examinada la enferma nuevamente por personal del Servicio, y se encuentra al tacto vaginal: cuello entreabierto; cuerpo de la matriz aumentado de tamaño; a través del orificio cervical, se aprecia una masa dura, pediculada, que da la impresión de un pólipo. Ese día le practicaron un legrado uterino, bajo anestesia general con éter. Se taponó la cavidad.

El producto del legrado dio el siguiente resultado anatomopatológico:

*"DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA: Varios fragmentos de tejido de consistencia blanda, de color rosado oscuro, el mayor de los cuales mide 2.7 x 2.5 x 1.6 centímetros.

DIAGNÓSTICO MICROSCÓPICO: Probable embarazo.

Los cortes muestran coágulos de sangre dentro de los cuales se aprecian escasas formas de estructura, que dan la impresión de ser vellosidades placentarias. Hay masas compactas de leucocitos con marcado predominio de los polinucleares."

La paciente continuó sangrando después de retirar la mecha-tapón que se le colocó, y a pesar del tratamiento útero-tónico establecido.

En estas condiciones la examinamos por primera vez y ordenamos inmediatamente exámenes serológicos de Galli Mainini, por presumir una degeneración epitelio-corial.

El 30 de julio se titularon las gonadotropinas coriónicas dando por resultado una eliminación hormonal de 550.000 unidades por litro de orina.

Por la sintomatología clínica apreciable y por el resultado serológico, era indiscutible establecer el diagnóstico de corio-epitelioma, y en estas condiciones se intervino quirúrgicamente el día 31 de julio para practicar una histerectomía total con resección de anexos ya que se hallaron macroscópicamente lesionados. Se anota, como detalle especial del acto quirúrgico, el hecho de hallarse la superficie uterina con pequeñas vesículas llenas de un líquido claro.

El post-operatorio fue normal y se prescribió tratamiento a base de antibióticos, analgésicos y antianémicos generales.

El 2 de agosto, la enferma experimenta una nueva hemorragia vaginal escasa que persistió hasta el 10 de agosto.

El día 6 de agosto, una nueva titulación hormonal (Galli Mainini) da por resultado una eliminación de 250.000 unidades por litro de orina.

El estado general da la impresión de una mejoría franca, a pesar del cuadro térmico subfebril.

El 8 de agosto, en vista de que continuaba la hemorragia genital, se practicó nuevo examen vaginal apreciándose una pequeña masa necrótica hemorrágica, que posteriormente aumentó de volumen hasta ocupar totalmente el vestíbulo vaginal, con diámetros aproximados de 3 x 4 cms. de longitud.

Las piezas obtenidas en la histerectomía se enviaron al laboratorio de anatomía patológica, de donde respondieron:

"DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA: (útero. Histerectomía total con salpingo-ooforectomía bilateral) que pesa 250 gramos y mide 11.2 por 8.7 por 4.8 cms. Longitud de la cavidad uterina: 9.5 cms. Espesor del miometrio 2.1 cms. y del endometrio 0.2 cms.

En la mucosa y hacia el fondo se encuentra una masa de tejido exuberante que mide 3.5 cms. de diámetro, cuya superficie de sección tiene aspecto de necrosis. Las trompas miden por término medio 7.8 por 0.6 por 0.5 cms. No presentan nada especial. Los ovarios pesan en conjunto 9 grs. y miden por término medio 3.4 por 2.5 y por 0.9 cms. Macroscópicamente son de aspecto normal.

DIAGNÓSTICO MICROSCÓPICO: Corioepitelioma. Cervicitis sub-aguda.

En el cuello uterino hay un proceso inflamatorio que afecta especialmente la capa uterina. Los cambios de estructura consisten en edema, focos de necrosis con formación de pus, dilatación de los vasos sanguíneos con fenómenos de diapedesis e infiltración por leucocitos poli y mononucleares. En el cuerpo, la capa interna presenta un neoplasma maligno moderadamente infiltrante que se acompaña de grandes áreas de necrosis, con formación de pus y cuya estructura recuerda la del tejido placentario. Los elementos que lo forman son muy ricos en cromatina, presentan diferencias de tamaño y de forma y dejan ver figuras de división indirecta. En los tubos y ovarios, no se encontró nada especial.

(Fdo.) *M. Sánchez Herrera.*"

El 23 de agosto, en vista de la metástasis vaginal, se traslada al servicio de aislamiento porque la paciente se negó a tratamiento en el Instituto de Radium.

En el servicio de aislamiento se encuentra al examen lo siguiente: Hipertrófia con necrosis de la mucosa vaginal, se aprecia un tumor exuberante del fondo vaginal, sangrante, con leucorrea abundante y doloroso.

El estado de la paciente es regular, con marcado estado anémico, hay constipación intestinal y trastornos de la micción. Temperatura 37° C., pulso 84, presión arterial 70 x 50. Se le prescribe medicación antianémica.

El 4 de septiembre hay mayor crecimiento de la neoformación vaginal, con mal estado general y gran palidez por anemia. Hay hemorragia vaginal abundante. Incontinencia parcial de orina.

El resultado de Galli Mainini es de 1.000.000 de unidades por litro de orina.

La enferma continuó con hemorragias vaginales y se hizo más precario el estado de salud, hasta el día 24 de octubre en que murió a las 7 de la mañana.

No se le practicó autopsia por impedirlo los familiares.

Hay los siguientes exámenes de laboratorio:

ANÁLISIS DE SANGRE: Hemáticos 2.460.000 por mm. c. Leucocitos: 9.600. Polimorfonucleares neutrófilos 60%. Eosinófilos: 1%. Linfocitos pequeños 35%. Formas de paso: 4%.

ANÁLISIS PARCIAL DE ORINA: Reacción: ácida. Albúmina: negativo. Glucosa: negativo. Sedimento: células, xx; leucocitos, x.

ANÁLISIS DE SANGRE: Hematíes, 2.020.000 por mm. c. Leucocitos 10.400 por mm. c. Hemoglobina: 4 grs. %. Hematocrito 16%. Polimorfonucleares neutrofilos, 78%. Eosinofilos, 1%. Grandes mononucleares, 4%. Formas de paso, 5%. Normoblastos, 1%. Volumen globular medio: 59 micrones.

Al comentar esta historia quiero hacer resaltar el peligro de confusión con simples abortos incompletos en los casos de corio-epitelioma, por la sintomatología parecida y por la mejoría relativa que experimentan después de someterlas al raspado uterino. En este caso hubo confusión con un pólipo uterino por su evolución clínica y por el aspecto de la neoformación. El diagnóstico de ingreso fue variado: Se pensó en una fibromatosis uterina, en una metropatía hemorrágica, y en un aborto incompleto. Solamente la titulación de gonadotropinas altamente positivas, sirvió de pauta para establecer el diagnóstico verdadero.

HISTORIA No. 97.—Nombre: B. F. Edad 35 años. Nació en Pesca (Boyacá). Ingresó en enero 15 de 1953.

Diagnóstico: Aborto incompleto? Neo uterino?

Diagnóstico definitivo: Corio-epitelioma post-aborto.

Antecedentes hereditarios y personales sin importancia.

Menarquía a los 15 años. Ciclo 30/8. Menorragias, dismenorrea, leucorrea.

Ocho embarazos normales con partos normales a término y fetos vivos. Un aborto espontáneo de 3 meses en la cuarta gestación.

Embarazo actual: última menstruación: agosto 22 de 1952. Vómitos, mareos, cefalea y fofsenos.

Examen general: Estado general, regular. Piel anémica. Senos caídos. Pared abdominal flácida y depresible. Pulso 128. T. A. 110 x 85. Pulmones: normales. Dientes: en mal estado. Lengua saburral. Temperatura 37° C.

Enfermedad actual: Dice la enferma que hace 42 días tuvo un aborto espontáneo seguido de una hemorragia vaginal discreta, sin dolores, y por esta causa se vio precisada a hospitalizarse.

Antes, y por la misma causa que enuncia, se internó en el hospital de Sogamoso, donde le practicaron un legrado, a pesar de lo cual le continuaron las hemorragias vaginales.

La paciente no precisa las características de los restos embrionarios expulsados.

Examen (enero 15 de 1953): Genitales externos normales. T. V. Cuello central, ligeramente largo, blando y edematoso. El cuerpo de la matriz está aumentado de tamaño. A través del orificio cervical se aprecia tejido blando, friable y que sangra con facilidad. Los fondos de saco vaginales se encuentran libres.

Se ordena transfusión de sangre total y tratamiento antianémico.

Enero 18/53: T. V. Cuello uterino grueso y blando, permeable a un dedo, en el centro de la cúpula vaginal; a través del cuello y dentro de la cavidad uterina palpo tejidos blandos en un todo parecidos a restos embrionarios, que

sangran con facilidad; el cuerpo del útero se encuentra aumentado de tamaño, como correspondiente a un embarazo de 2 meses y en fuerte anteverso-flexión. En estas condiciones se practicó un legrado instrumental para enviar la muestra al patólogo.

Como dato curioso, durante el legrado, que se realizó con anestesia intravenosa, se halló una fuerte e íntima adherencia de los tejidos al endometrio y al miometrio. Se ordenaron reacciones cuantitativas de Galli Mainini.

Enero 22: Gonadotropinas coriónicas positivas para 500.000 unidades por litro de orina.

Febrero 3: Resultado Anatómo patológico: Diagnóstico clínico: Degeneración epitelio corial.

Diagnóstico microscópico: "CORIOMA. El material enviado para examen muestra endometrio, pequeñas zonas de miometrio y un neoplasma de origen placentario, acompañado de necrosis y de reacción inflamatoria. Se ven vellosidades placentarias, en las cuales hay proliferación tanto de sincicium como de las células de Langhans.

Hay áreas de hiperplasia difusa del neoplasma con alguna tendencia a infiltrar. Los elementos que forman el tumor son hipereromáticos, redondos y ovoides, de tamaño variado o tendientes a agruparse en masas sinciciales. Sólo ocasionalmente se observan formas de estructura, que dan la impresión de figuras de división indirecta. (Edo.) M. Sánchez Herrera."

Con los datos del Laboratorio y de Anatomía Patológica, a más del cuadro clínico, se establece en forma definitiva el diagnóstico de corio-epitelioma y se procede a mejorar las condiciones de la enferma con transfusiones de sangre total para intervenir quirúrgicamente el día 10 de febrero y realizar una histerectomía total con extirpación de anexos.

El acto quirúrgico se verificó sin ninguna complicación. El examen anatómopatológico de la pieza extraída dio el siguiente resultado: "Útero y anexos.

Diagnóstico clínico: corio-epitelioma.

Descripción macroscópica: útero y anexos (histerectomía total con salpingo-ooforectomía bilateral). El útero pesa aproximadamente 145 grs. (previamente abierto). Dimensiones: 12.3 por 7.8 por 4.2 cms.

La longitud de la cavidad uterina: 9.4 cms. Espesor del miometrio: 2 cms. y del endometrio 0.3 cms. El miometrio es de color gris amarillento, de consistencia blanda; el endometrio es de aspecto congestivo hacia el fondo uterino y ligeramente mamelonado. El cuello uterino es de consistencia más blanda que el resto del órgano, edematoso y con un diámetro de 5 cms. La trompa izquierda mide 10 por 0.6 por 0.6 cms. y la derecha 10.4 por 0.5 por 0.5 cms. Al corte son permeables y no se observan alteraciones macroscópicas. El ovario derecho pesa 140 grs. y el izquierdo 39 grs.; están reemplazados por una masa o racimo de quistes que van desde un tamaño de 0.2 cms. hasta 7 cms. y contienen un líquido de color amarillo citrino, traslúcido en unos y viscoso y gelatinoso en otros, separados por tabiques de color gris nacarado.

Diagnóstico microscópico: Coriocarcinoma. Cervicitis crónica. Quiste múltiple del ovario.

El material enviado para examen muestra útero, tubos y ovarios. En el cuello del útero, el corion y las regiones periglandulares dejan ver hiperplasia moderada del tejido conjuntivo, edema e infiltración leucocitaria mononuclear. En el cuerpo se encontró un neoplasma de origen placentario, que infiltra moderadamente al miometrio y que se acompaña de necrosis con reacción inflamatoria. Los vasos sanguíneos están dilatados y en ocasiones, dejan ver fenómenos de trombosis, que comprometen total o parcialmente la luz. Los elementos neoplásicos unas veces recuerdan las células de Langhans, con hiperchromatismo, diferencias de tamaño y de forma y en ocasiones, figuras de división indirecta. Otras veces se trata de masas cinciciales. En el tubo se encontró congestión. Las cavidades descritas anatómicamente en los ovarios son de origen folicular y están limitadas por epitelio cuboide estratificado, en ocasiones de citoplasma abundante y vacuolado. (Fdo.) M. Sánchez Herrera."

El post-operatorio de esta paciente transcurrió sin complicaciones. Se le practicó nueva titulación hormonal con resultado negativo, el día 22 de febrero de 1953.

Antes de darle de alta por curación, se le advirtió la necesidad de los controles biológicos durante un tiempo mínimo de 2 años y en vista de que vive en Sogamoso y se le dificulta la venida a Bogotá, se le insinuó un control cada 2 meses para seguir el estado de su salud.

La enferma salió el día 24 de febrero de 1953.

Mayo 26 de 1953: Clínicamente fue examinada y se encontró en buenas condiciones. La reacción de Galli-Mainini continúa negativa.

Esta última experiencia clínica comprueba plenamente dos cosas: La degeneración epitelio-corial post-aborto en nuestro medio y la facilidad de su diagnóstico, basado en los exámenes anatómo-patológicos de legrado y en la excreción hormonal de gonadotropinas. Asimismo demuestra, por otra parte, la posibilidad de confusión con otras enfermedades afines, como el aborto incompleto o el carcinoma del cuerpo uterino, que fueron los diagnósticos iniciales, cuando no se piensa previamente en la entidad patológica que nos ocupa.

Aprovechamos la oportunidad para comentar algunas conductas obstétricas en relación con la mola hidatiforme, el aborto incompleto y el feto muerto in útero.

Establecido plenamente el hecho de degeneración corioepitelial, no logramos explicarnos cómo especialistas avezados en las labores obstétricas preconizan la conducta expectante en los casos comprobados de mola vesicular, y no favorecen o ayudan la total evacuación del contenido uterino por los diferentes métodos conocidos, que no es del caso exponer en este estudio.

Bástenos recordar únicamente la similitud en la formación de los tejidos coriales de las pacientes afectadas de mola hidatiforme y de corio-epitelioma, como determinante de una conducta activa de rápido y total vaciamiento del contenido uterino. En tales extremos, vale más provocar el aborto molar por

peligro de la degeneración maligna, que provocarlo por probables fenómenos anémicos, debidos a hemorragias escasas y repetidas, o profusas, o por temor a fenómenos tóxicos determinados por la transformación vesiculosa en evolución.

Desde luego, hay que advertir que, para favorecer el aborto molar, el obstetra debe estar seguro de la transformación vesicular de las vellosidades, como indicio vehemente de la alteración, y requerir la colaboración del laboratorista, que dará luces acerca del aumento exagerado en la eliminación de gonadotropinas. Igualmente, los rayos X permitirán descartar la presencia del feto cuando el tamaño del útero aparente un embarazo normal, y el estudio clínico de la entidad complementará la certeza en el diagnóstico.

En cuanto al aborto incompleto comprobado, no se justifica la contempORIZACIÓN indefinida para lograr la expulsión total de los restos embrionarios con el concurso de los diferentes ocitócicos conocidos, sino que, en nuestro concepto, se debe intervenir digital o instrumentalmente para obtener la total evacuación uterina. Con este sistema se evita la posible degeneración maligna de los restos embrionarios adherentes y activos, así como las complicaciones frecuentes de los abortos incompletos, consistentes en hemorragias e infección.

Cuando el feto muere in útero, y se establece el diagnóstico cierto, conviene buscar su expulsión por los diferentes métodos obstétricos, ya que con ello se evita la posible transformación maligna del tejido placentario o la proyección de émbolos con tejidos epitelio-coriales en los diversos órganos de la economía, donde pueden sufrir la modificación carcinomatosa. Es éste, a nuestro modo de ver, el mayor peligro de la muerte del feto dentro del útero, con las probables consecuencias de infección de los fetos macerados y la preocupación permanente que entraña para la futura madre la conservación en su vientre de un feto sin vida.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—**Hernando Acosta Sarmiento**. Conferencias de Obstetricia. 1948.
- 2.—**M. Kirschner**. Operaciones de los órganos genitales femeninos. Editorial Labor (Madrid, Barcelona, Buenos Aires, Río), 1949.
- 3.—**Crossen & Crossen**. Ginecología. Utea, 1940.
- 4.—**W. Stoeckel**. Tratado de Obstetricia. Editorial Modesto Uson, Valencia, España, 1945.
- 5.—**Nubiola Zárate**. Tratado de Obstetricia. Tomo II, Editorial Labor, 1951.
- 6.—**D. Lee. Greenhill**. Principios y Práctica de Obstetricia. Utea, 1945.
- 7.—**J. Moragúes Bernat**. Clínica Obstétrica.
- 8.—**V. Conill Montobbio**. Tratado de Ginecología. Editorial Labor, 1946.
- 9.—**Calatroni**. Terapéutica Ginecológica. Editorial El Ateneo, 1946.