CORIOEPITELIOMA

Por el Doctor MIGUEL A. FERNÁNDEZ BASTIDAS

Obstetra del ICSS.

(Trabajo presentado en el simposium que sobre este tema se llevó a cabo en el Hospital de San José, de Bogotá, el 4 de noviembre de 1953.

No existen en nuestros medios hospitalarios estadísticas que puedan dar idea de la incidencia de este tumor maligno en nuestro medio, únicamente se han publicado en Bogotá (no tenemos noticia de otras publicaciones en el resto del país) unas pocas historias al respecto en los últimos años; una por el doctor Humberto Correa¹ y tres más por el doctor Fernando Mera-González, este último hace hincapié en la importancia de investigar dicha entidad, ya que los tres casos observados por él, entre 6.030 del Hospital de San Juan de Dios, le da un porcentaje tan alto de frecuencia, que del concepto antiguo de la no existencia de dicha entidad en el país, pasaríamos a ser el de mayor incidencia de corioepitelioma².

Se le puede definir: como un tumor desarrollado del ectodermo, que puede iniciarse durante el embarazo (normal o anormal), o después de haberse vaciado la cavidad uterina; y caracterizado por: crecimiento rápido, metástasis locales y generales precoces, y rápida caquexia, algunas veces combinada con infección³. Su correcta identificación y clasificación anatomopatológica se ha dificultado por ser tan difícil de diferenciar del trofoblasto invasivo normal, que aun el hallazgo de epitelio corial a distancia podría ser tomado como una "metástasis fisiológica".

Este poder invasivo normal del trofoblasto benigno desarrollado en el huevo normal, lo primero que hace pensar es en ¿por qué el trofoblasto temprano del óvulo de siete días invade el endometrio rápida y progresivamente, mientras su derivado más maduro generalmente entra en reposo a uno o dos milímetros del miometrio? y ¿por qué al ser transportadas al pulmón todas las fases de desarrollo del trofoblasto, éstas no se cancerifican, y sólo son capaces de hacerlo las que producen el corioepitelioma verdadero o coriocarcinoma de Ewing? Al rededor de estos dos interrogantes planteados por Herting, no sólo podrían estudiarse las formas de invasión con metástasis del corioepitelioma, sino aun las causas íntimas del cáncer en general⁴.

Novak hace notar, que el corioepitelioma a pesar de ser un tumor que invade muy prontamente la pared uterina, no es un tumor del útero sino del corion embrionario⁵, y que sus raras localizaciones primitivas, ovárica y aun cervical (17 casos en la literatura mundial)⁵ podrían ser explicadas por la existencia de trofoblasto en dichos sitios, consecuencial a implantaciones ectópicas del huevo.

La imagen microscópica característica del corioepitelioma la da la presencia de columnas o alvéolos de células trofoblásticas, con frecuencia separadas por espacios llenos de coágulos sanguíneos, que se insinúan dentro del tejido muscular, dando una línea irregular de infiltración, marcada por la lisis tisular; son igualmente constantes la hemorragia y la necrosis; las capas sincitial y de células de Langhans participan en común del proceso maligno. Novak dice además que en el diagnóstico microscópico debe dársele mayor importancia al conjunto del tumor que a la observación de campos aislados, ya que aún el número de mitosis no es directamente proporcional al grado de malignidad del caso, pues en tumores altamente invasivos se han hallado pocas formas de mitosis atípicas⁵. Estando por lo común el concepto de corioepitelioma ligado al de mola hidatiforme degenerada, y siendo común entre nosotros pensar, que el corioepitelioma no se puede presentar sin antes haber existido aquélla, es oportuno aclarar que este tumor según lo ya enunciado, puede ser secundario también a un aborto tóxico o ectópico y aun a un embarazo y parto aparentemente normales, y que el no tenerlo en cuenta nos formaría un criterio tan estrecho, que impediría su diagnóstico precoz en los casos extra-mola. Shumann y Voegelin⁶ nos ilustran en este sentido al presentar las siguientes conclusiones de cinco años de observación en Filadelfia; en relación con la clase de embarazo que precedió a la aparición del corioepitelioma, hallaron a) consecutivo a una mola el 50%; b) consecutivo a un aborto el 25%; c) a un embarazo aparentemente normal el 22,5%, y d) a un embarazo tubario el 2,5%. Holman y Shirmer en contraposición hallaron más frecuente el corioepitelioma después de haber tenido la enferma un aborto o un embarazo a término⁷ y Herting sacando conclusiones matemáticas dice que sobre un total de 400.000 embarazos habría 200 molas con 5 corioepiteliomas, que 1.300 embarazos ectópicos darían 0,25 corioepiteliomas, que 36.467 abortos darían 2,5 corioepiteliomas, y 300.000 embarazos aparentemente normales 2,25, o sea resumiendo: que en 400.000 embarazos se presentarían 10 corioepiteliomas con una incidencia (muy aproximada) de 1:40.000. Claro está que estas conclusiones no se pueden tener como absolutas, y que la verdadera incidencia comúnmente admitida para el corioepitelioma en general es de 1:13.850, y para el coriocarcinoma de Ewing 1:26.000. En relación con la insinuación hecha por el doctor Mera G. en su última publicación sobre el particular, y al hablar del peligro de aparición de corioepitelioma después de la muerte del feto in útero, su presunción me parece poco probable, por la sencilla razón de existir en aquellos casos generalmente, no una proliferación corial, sino al contrario una completa atrofia del feto y sus anexos, consecuencial a dicha muerte; además, hemos buscado datos en gran cantidad de publicaciones al respecto, y no hemos hallado nada en relación con esa posible etiología.

DIAGNÓSTICO

Se hace por la dosificación en la enferma de las gonadotropinas coriónicas eliminadas por la orina o investigadas en el suero sanguíneo (reacciones tipo Ascheim y Zondek, Friedman o Gally)⁸, por los hallazgos microscópicos en el material obtenido por la biopsia endometrial, y por la correlación de todos estos datos con los obtenidos por el examen clínico. Principiando por el diagnóstico microscópico, y admitiendo que existe una correlación demostrada pero no absoluta, entre la malignidad aparente de la mola y su capacidad para invadir el útero y dar metástasis, debemos insistir sobre los datos suministrados por el examen microscópico de varias muestras de material (coágulos y restos de raspado); no contentarnos nunca con enviar al patólogo las vesículas de una mola evacuada recientemente cuyo diagnóstico macroscópico cualquiera lo haría, sino productos obtenidos por el raspado de la pared endometrial, donde seguramente sí se pueden obtener datos interesantes en relación con el poder invasivo del trofoblasto⁹.

Siguiendo este criterio, se puede hablar:

1º—De corioepitelioma in-situ con invasión local del endometrio por el trofoblasto sin invasión del miometrio y de buen pronóstico aun sin histerectomía.

2º—De endometritis sincitial, diagnosticada a la histerectomía o aun al examen de restos de raspado endometrial profundo; y caracterizada por exagerada proliferación trofoblástica con signos de endometritis aguda o crónica, y como la anterior, de pronóstico benigno (en los casos observados por Herting no hubo ninguna defunción por esta causa aun en enfermas no histerectomizadas).

3º—El corioadenoma destruens (Ewing) que sería en cierta forma el correspondiente a la antigua "mola invasora", que rara vez da metástasis a distancia, y sólo tiende a aumentar el tamaño del útero, produciendo la muerte al romperse éste (con la consiguiente inundación peritoneal), más por hemorragia que por metástasis¹⁰; da elevación exagerada en la dosificación de gonadotropinas a los 35 días después del aborto o extracción molar y es agradecida a la histerectomía, por lo cual ha dado la impresión a algunos investigadores de la no muy grande malignidad del corioepitelioma; y

4º—El coriocarcinoma de Ewing, correspondiente al clásico corioepitelioma maligno descrito por Marchand, que presenta caracteres gravísimos, no sólo por su carácter altamente invasivo sino por la constante aparición de metástasis vasculares a distancia, es siempre de pronóstico fatal, y lo que es más grave, puede hacerse presente sin aparente lesión uterina, fácil y rápidamente demostrable.

Por último debemos recordar, que de acuerdo con lo señalado anteriormente, la coexistencia del corioepitelioma con embarazo ectópico es de relativa frecuencia, siendo por lo tanto deber del cirujano enviar inmediatamente al patólogo la pieza extraída para que sea investigada.

A las pruebas de gonadotrofina coriónica, algunos autores no le dan en el diagnóstico del corioepitelioma un valor absoluto¹¹; afirman que con relación al pronóstico son equívocas en la fase temprana post-molar cuando una histerectomía podría ser de valor curativo, y que una titulación que aumenta de manera notoria para llamar la atención del ginecólogo, bien puede ser ya una forma metastásica que poco se beneficiará con el tratamiento, o un simple trofoblasto benigno retenido que haría el pronóstico completamente diferente.

Park y Lees opinan después de haber hecho una revisión completa sobre este tema, que un "nivel ascendente de gonadotropina urinaria, a un título mayor de 30.000 u. I. por litro, por lo menos un mes después de la extirpación de una mola, o una excreción de gonadotropina persistiendo más de tres o cinco meses, son sugestivos de complicaciones, no de ningún estado específico"¹¹, complicaciones que incluyen al coriocarcinoma y la retención de simples restos molares¹¹ desprovistos de malignidad, agregando además que "no parece practicable mediante análisis hormonal el decir sobre la naturaleza de las complicaciones".

En lo que atañe a datos suministrados por el examen clínico y su valor para el diagnóstico, y desde luego correlacionándolos a lo anteriormente expuesto, nos parece interesante dar una revisión a las estadísticas extranjeras presentadas sobre casos comprobados de corioepitelioma. El mayor número de historias recopiladas hasta hoy en una sola agrupación humana es la publicada por Acosta Sison¹² de la Universidad de Filipinas, quien analizando 70 casos observados de 1941 a 1946, da las siguientes conclusiones: 1º Mayor frecuencia en las multiparas y en la cuarta década de la vida. 2º, Historia anterior de mola en un 62,8% de los casos, y de aborto en un 24,28%. 3º Diagnóstico hecho basándose únicamente en la anamnesis, síntomas y examen clínico 43 casos (61,5%) confirmados posteriormente al examen microscópico. 4º 17 casos de muerte (28,25%), de causa más común metástasis extensas y hemorragia interna o externa por posible ruptura uterina (a 9 de estas enfermas se les practicó histerectomía). Nuckols y Fine¹³ de acuerdo con la clasificación de Ewing ya citada, le dan gran importancia a la tríada sintomática de: subinvolución uterina, hemorragia post-partum y persistencia de altos niveles de gonadotrofina coriónica.

Lucas M. Machado del Brasil¹⁴ en trece casos publicados (7 por debajo de los 30 años) da 7 casos con antecedentes de mola, 5 post aborto, y uno después de un parto a término. En nueve casos el corioepitelioma apareció hasta ocho meses después del último embarazo. Halló metrorragia en 12 casos, infección secundaria con metástasis vaginal en 2, y estado de septicemia que determinó la muerte en uno. Encontró grandes tumores paraumbilicales bilaterales (posiblemente quistes luteínicos) posteriores a una mola, en uno de los casos. Utero aumentado de volumen a la palpación en todos los casos, y blando en 11 de éstos. Tumores ováricos comprobados a la laparatomía en 2. Metástasis en 6 casos con más frecuencia al pulmón (5 enfermas murieron por esa causa, una de ellas no fue operada). Los diagnósticos más precoces se hicieron en los casos

consecutivos a una mola y en éstos se obtuvieron los mayores éxitos terapéuticos. Describe un caso con metástasis vaginales y pulmonares en que el tumor primario desapareció espontáneamente. En todos los casos de invasión parietal uterina moderada se logró la curación. El porcentaje tan alto de curaciones (61.1%) nos da la impresión que este autor logró un diagnóstico muy precoz o no tuvo casos graves de coriocarcinoma de Ewing. Hace además la salvedad de que el curetaje uterino debe ser solamente usado en los casos en que no hay otra forma de hacer el diagnóstico, por el peligro para él, de llegar a producir metástasis por siembra artificial del trofoblasto y por el peligro de perforación uterina al hacer el curetaje sobre una matriz excesivamente reblandecida.

Siegler y col.¹⁵ publican doce casos, once de corioepitelioma diagnosticado con examen microscópico y un caso de mola destructiva; seis murieron, y en seis incluyendo el de mola, regresaron las titulaciones de gonadotrofina 4 meses a 10 años después del tratamiento quirúrgico; hacen notar que como en otros tumores existen diferentes grados de malignidad, lo cual explicaría las variaciones en su evolución clínica; explican los casos raros de las llamadas por ellos lesiones primarias y secundarias que regresaron espontáneamente, basándose en un mecanismo defensivo materno sobre el trofoblasto, y a la acción de una sustancia lítica, la cual creen es la responsable de la destrucción de células coriónicas activas en la circulación materna después del parto. Basan el diagnóstico en las pruebas de Ascheim y Zondek cuantitativas hechas por un período de ocho semanas, para estar sobre aviso en caso de posible degeneración maligna. Le dan especial importancia a los hallazgos histológicos en los restos extraídos por curetaje y al examen clínico, particularmente en múltiparas que presentan hemorragias recurrentes después de un parto a término, de un aborto o de la extracción de una mola, o cuando se presenta hemoptisis o hemiplegía que nos haga pensar en una metástasis pulmonar o cerebral.

TRATAMIENTO

A pesar de que Ewing¹⁶ decía que nunca había visto una paciente curada de un corioepitelioma y que el doctor Herting en asocio de sus colaboradores dice textualmente: "nosotros en el Hospital Lying-in de Boston, lo mismo que la mayor parte de los que han estudiado este problema, pensamos que la enfermedad es en esencia incurable"¹⁶, estamos en la obligación de tratar de lograr por todos los medios a nuestro alcance de hacer un diagnóstico precoz y tratar la enferma de la manera más rápida y efectiva posible.

La mayor frecuencia del corioepitelioma post-mola, indica como primer paso el tratamiento de ésta; la evacuación con curetaje suave y la histerotomía, son en nuestro sentir los únicos efectivos, porque los otros procedimientos preconizados en nuestro medio para ser completos, deben estar necesariamente asociados a los primeros¹⁷. El raspado por medio de la cureta roma además de extraer el trofoblasto degenerado nos da la oportunidad de obtener una biopsia tomada a tiempo; y la histerotomía al poner al descubierto el endometrio tiene

las siguientes ventajas: Primera: control de la hemorragia. Segunda: evacuación completa del útero, y Tercera: facilidad de observar directamente los signos macroscópicos de malignidad con invasión del miometrio¹⁸. Como inconveniente se le señalan: Primero: peligro de propagación al peritoneo. Segundo: falso sentido de completa inspección, y Tercero: probable necesidad de cesárea en los partos sucesivos¹⁶.

En relación con el corioepitelioma propiamente dicho, y teniendo en cuenta que hasta en la endometritis sincitial, benigna para la mayoría (maligna para otros) se aconseja el tratamiento radical; debemos ante la gran responsabilidad asumida por el médico, practicar una histerectomía suficiente a toda enferma que con signos de mola, presente altos niveles persistentes de gonadotrofina coriónica, después de una biopsia endometrial positiva.

En cuanto a causas de error al interpretar un caso de quistes luteínicos con altos títulos hormonales, que nos induzca a tomar una conducta errada; Novak dice que éstos se pueden diferenciar por dar titulaciones rápidamente descendentes.

Aun en presencia de metástasis a distancia demostrada (pulmón, cerebro, vagina, hígado, en orden de frecuencia) la histerectomía beneficia a la enferma, y hay casos en que se asegura que éstas regresaron después de la intervención (Maier y Taylor)¹⁸. De Alvarez de Nueva York es partidario de complementar el tratamiento quirúrgico tratando las metástasis con Rayos X¹⁹.

Algunos afirman que la histerectomía puede hacerse total o subtotal (Holman)⁹ mientras otros, son categóricos en recomendar la total (Nuckols); los primeros opinan que la extracción de anexos solamente se debe hacer en caso de que éstos se hallen comprometidos, y otros en cambio como De Alvarez y Siegler¹⁹⁻¹⁵ son partidarios de la castración completa. En cuanto a las radiaciones: casi todos están de acuerdo en admitir que se deben limitar únicamente a las metástasis. Holman⁷ al proponer que la clasificación sea: coriocarcinoma grados I a IV, evidenciando el significado común del factor proliferación trofoblástica, dice: que el corioepitelioma es curable en los casos precoces que no han dado metástasis⁷.

En vista de que muchos casos diagnosticados como abortos incompletos pueden ser el comienzo de un corioepitelioma, Jeffreys²⁰ aconseja la dilatación y el curetaje en todos los abortos, con miras a tomar una medida profiláctica, cuando el patólogo nos da el dato de exagerada proliferación trofoblástica.

Resumiendo diremos: que toda clasificación que no se base en los datos suministrados por el patólogo es, no sólo empírica sino anticientífica, y que el raspado endometrial (hecho con todas las precauciones) es esencial como medio diagnóstico, llegándose a afirmar que en presencia de toda subinvolución uterina acompañada de hemorragia, se debe tratar de raspar, no dando toda la importancia al control hormonal que como ya lo vimos puede darnos datos errados al considerarlos aisladamente.

Terminamos haciendo una invitación cordial a todos los ginecólogos y obstetras aquí presentes, para que siguiendo el ejemplo de los pocos investigadores nacionales ya citados, tratemos de seguir no sólo los casos de degeneración molar comprobada, sino todo caso que en su post-partum esté haciendo subinvolución uterina con hemorragias recurrentes en presencia de altos títulos hormonales. Igualmente hacemos un llamamiento a todos los investigadores nacionales con el objeto de que los casos que se estudien nos sean enviados para su publicación, a la REVISTA COLOMBIANA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA, a fin de lograr con el tiempo una estadística suficiente, que una vez por todas acabe con la afirmación hecha a priori de que en nuestro medio no existe el corioepitelioma, siendo el caso, de que "no existe", porque no hemos puesto los medios para diagnosticarlo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—**Correa Humberto H.**—Rev. Col. de Obst. y Ginec. 3: 43. Marzo, 1952.
- 2.—**Mera-González Fernando.**—Rev. Col. de Obst. y Ginec. 5: 11. Agosto y septiembre, 1953.
- 3.—**Greenhill-De Lee.**—Principles and Practice of Obstetrics. Tenth Edition. Pág. 541. Saunders Philadelphia, 1951.
- 4.—**Herting Arthur T.**—Progress in Gynecology. 2: 435. Second Edition. Grune and Straton. New York.
- 5.—**Novak Emil.**—Gynecologic and Obstetric Pathology. Third Edition. Pág. 507. Saunders Philadelphia. London, 1952.
- 6.—**Shumann E. A. y Voegelin A. W.**—Chorioepitelioma with Special Reference to its Relative Frequency. Am. J. Gyn. and Obst. 33: 473-478. 1937. Citado por Meigs.
- 7.—**Holman y Shirmer E. H.**—Am. J. Obst. and Gyn. 55: 629-653. 1948.
- 8.—**Castro-Gómez Francisco e Isaza-González Javier.**—Rev. Col. Obst. y Gynec. 1: 97. Abril y mayo, 1950.
- 9.—**Meigs Joe V., Sturgis Somers.**—Progress in Gynecology. 2: 445-451. Second Edition. Grune and Straton. New York.
- 10.—**Titus Paul.**—Management of Obstetric Difficulties. Fourth Edition. Pág. 288. Mosby, 1950.
- 11.—**Park W. W y Lees J. C.**—Choriocarcinoma Ach. Path 49: 73-104, 1950.
- 12.—**Acosta-Sison.**—(Univ. of Philippines), Am. J. Obst and Gynec. 58: 125-132. July, 1949. Cited by Year Book, 1949.
- 13.—**Nuchols Huch and Fine Charles.**—Am. J. Obst and Gynec. 65: 990-996. May, 1953.
- 14.—**Machado Lucas M.**—(Belo Horizonte), An. Brasil. Ginec 30: 169-184. Septiembre, 1950.
- 15.—**Siegler Samuel L., Ravin Jacob M. Tobin Sidney M.**—(Brooklyn). Am. J. Obst and Gynec. 60: 586-604. September, 1950.
- 16.—**Herting Arthur T.**—Progresos de la Ginecología. 2: 455. Segunda Edic. Editorial Científico Médica. Madrid, 1953.
- 17.—**Castillo-Vega Eudoro.**—Rev. Col. de Obst. y Ginec. 2: 83. Abril y Mayo. 1951.
- 18.—**Maier H. C. and Taylor H. C.**—Am. J. Obst. and Gyn. 53: 674. 1947.
- 19.—**De Alvarez R. R.**—Am. J. Obst. and Gyn. 43: 59. 1942.
- 20.—**Jeffreys. E. M. and Graffagnino. P.** West, J. Surg. 52: 29. 1944, citado por Nuckols y Fine.