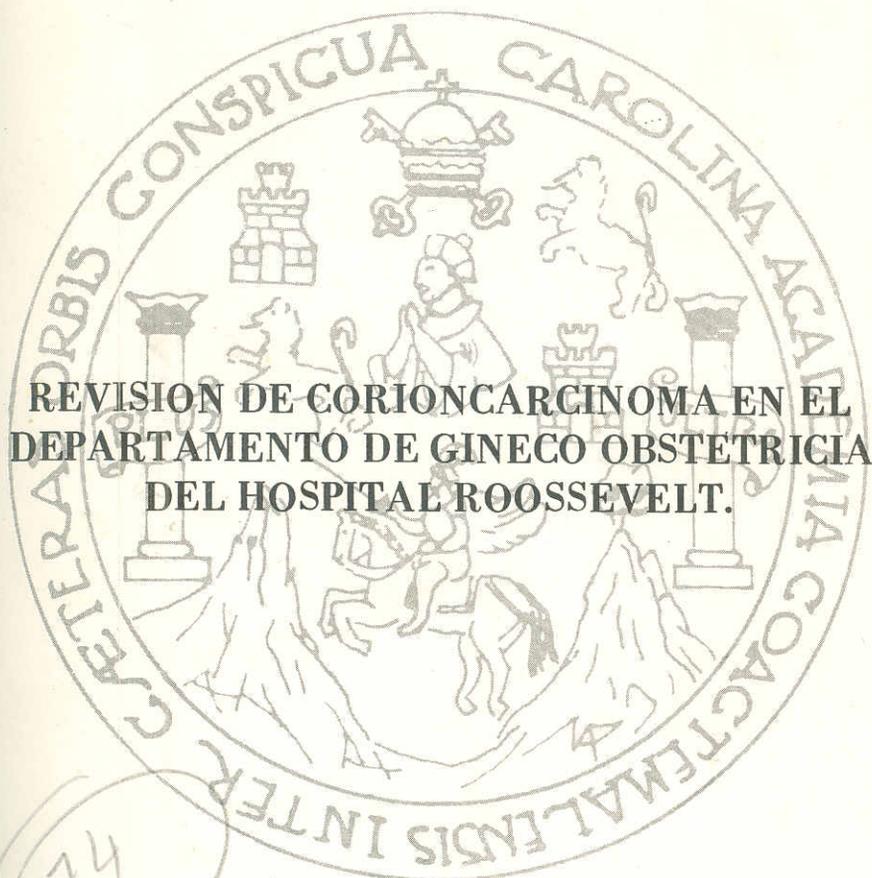


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



**REVISION DE CORIONCARCINOMA EN EL
DEPARTAMENTO DE GINECO OBSTETRICIA
DEL HOSPITAL ROOSSEVELT.**

MARIO REMBERTO MORAN GARCIA

Guatemala, Abril de 1975.

PLAN DE TRABAJO

- I INTRODUCCION.
- II MATERIAL Y METODOS.
- III GENERALIDADES.
- IV REVISION DE CASOS
- V CONCLUSIONES.
- VI RECOMENDACIONES
- VII BIBLIOGRAFIA.

INTRODUCCION

El presente trabajo es una revisión de ocho casos de corioncarcinoma que fueron diagnosticados y tratados en el Hospital Roosevelt, en el período comprendido entre 1960 y Marzo de 1975. Las conclusiones y sugerencias extractadas después de analizar las estadísticas, el manejo de todos y cada uno de los casos; son mi pequeño aporte para agregar algo a los conocimientos del médico y especialmente al médico gineco-obstetra. También es mi deseo que el presente trabajo despierte la atención hacia la llamada enfermedad trofoblástica que puede degenerar; de ser mal atendida o mal manejada en el corioncarcinoma. Y así poner empeño especialmente en las consultas posteriores al aborto, el legrado y el parto; que es donde lastimosamente se observan conductas equivocadas.

MATERIAL Y METODOS

El material empleado se obtuvo de los archivos del Hospital Roosevelt. De donde se extrajeron las papeletas correspondientes a 8 casos de corioncarcinoma en el lapso comprendido de 1960 a Marzo de 1975.

Se analizó en ellas edad, raza, antecedentes obstétricos, (abortos, paridad), control prenatal, motivo de consulta, historia de la enfermedad, tratamiento médico y quirúrgico, anatomía patológica, seguimiento de casos que sobreviven.

Descripción de casos interesantes:

- a) Descripción de dos casos comprobados de corioncarcinoma con curación total después del tratamiento.
- b) Descripción de un caso en el cual el paciente falleció.
- c) Descripción de un caso de corioepitelioma Destruens.

GENERALIDADES

I. DEFINICION:

Con este nombre se designa a un tumor de naturaleza maligna y de evolución clínica caprichosa, originado en el epitelio de las vellosidades corionales de huevos, por lo general patológicos, el que muestra desarrolladas al máximo las propiedades histolítica, angioclástica y anticuagulante del trofoblasto joven. Tumor único en patología humana por derivar de una matriz celular extraña al organismo que lo alberga; privativo de la mujer y peculiar por presentar, a diferencia de los demás blastomas, un desarrollo citotípico (R, Meyyer), ya que no aprovecha el tejido conjuntivo ambiente del huesped, motivo por el cual carece de estroma y vasos propios, lo que le obliga a nutrirse, lo mismo que el huevo joven, a expensas de los tejidos y de la sangre materna. De aspecto epitelial, pero eminentemente hemófilo, lo que lo diferencia de los carcionomas y de los sarcomas, presenta además actividad gonadotrófica específica.

En casos excepcionales el carioncarcinoma, se origina en gérmenes celulares disembrionarios, es decir en un teratoma del testículo o del ovario, constituyendo en este último caso una entidad nosológica particular.

II. SINONIMIA:

Desiduoma (Maier, 1876); Desiduoma maligno; desiduosarcoma; sarcoma desidual (Sänger, 1888); Blastoma desiduocorioncelular (Schmorl); sarcoma desiduocorioncelular (Gottschalk, 1893); Placentoma maligna (Briquet); Carcinoma sincicial (Cossmann); Sincicioma maligno (Durante); Coriocarcinoma (Ruge); Epitelioma ectodermal ectoplacentario; Sarcoma coriocelular (Hartmann y Toupet); Carcinoma de la placenta (Huguenin); Corioneptelioma maligno (Marchand).

Los conocimientos sobre la naturaleza de esta afección van asociados a los de la mola y se remontan a cuatro centurias

antes de Cristo; pero recién Netzel (1872) presenta la observación que es reconocida como la más antigua de un corioncarcinoma; Maier (1876), Chiari (1877) y Hofmeier (1885), publican luego casos similares.

III. INCIDENCIA:

En Hospital Roosevelt Depto. Obstetricia de 160,203 pacientes atendidos por parto y aborto de 1963-1974. Hay 8 casos de corioncarcinoma que constituyen 0.0050/o de casos que nos muestran su rareza.

IV. CLINICA:

El coriocarcinoma se caracteriza clínicamente por su extraordinaria rareza, su aparición relacionada con un embarazo por lo general patológico, (a excepción de los disontogenéticos), su variada sintomatología y su gran malignidad.

Los síntomas varían considerablemente según sea la localización del tumor su estadio evolutivo, la presencia eventual de complicaciones, (infección séptica, perforación etc.) y las posibles metástasis regionales y alejadas.

No. 1 MOLA HIDATIDIFORME

Dada la estrecha vinculación anatomoclínica existente entre la mola hidatidiforme y el coriocarcinoma, se hará una breve revisión de esta enfermedad.

Esta enfermedad placentaria se caracteriza por la tumefacción edematosa o quística de las vellosidades, la hipogenesia o agenesia segmentaria de los vasos y las lesiones del epitelio.

Se considerará por separado la mola superficial o intracavitaria y la mola penetrante o intramural.

A) MOLA INTRACAVITARIA

a) Epitelio Corional:

Se ha confirmado la existencia de un cuadro histopatológico caracterizado, por una parte por el estado juvenil del epitelio corional y por la otra por la hiperplasia y/o la atipia de dicho epitelio. La primera de dichas lesiones, si así puede llamarse, se manifiesta por la persistencia de la capa de células de LANGHANS más allá de la doceava semana del embarazo, en una época del mismo en la cual las vellosidades se presentan tapizadas por lo general por un delgado manto plasmodial exclusivamente, a lo que se agrega la hipertrofia de las columnas celulares, que confluyen entre sí reproduciendo el estado de cáscara trofoblástica característicos de los primeros estadios de la placentación.

La hiperplasia del epitelio afecta tanto a las células de LANGHANS como al plasmodio, pudiendo ser en ciertos casos verdaderamente monstruoso. Las células de LANGHANS en estado de proliferación patológica constituyen excrescencias en forma de un casquete, de una lengüeta o de mamelones de distinto volumen o bien, finalmente, se disponen en forma de una gruesa membrana pluriestratificada, de espesor y extensión muy variable; con frecuencia las acumulaciones celulares, ocupan la punta de las vellosidades.

b) Relación de la Mola con la Pared Uterina:

Puede decirse que las vellosidades molares penetran más profundamente en el espesor de la decidua que las vellosidades normales y que la invasión corional es también por lo general más pronunciada, lo que explica la adherencia mayor de la placenta degenerada, las metrorragias intercurrentes y las anomalías de su desprendimiento y expulsión al exterior, todo lo cual parece indicar un mayor grado de agresividad, es decir, una vitalidad exagerada de los derivados del trofoblasto, muy digno de ser tenido en cuenta desde el punto de vista de la patología del coriocarcinoma.

B) MOLA PENETRANTE

Sinonimia:

Mola intramural, Mola disecante, Mola terebrante de VOLKMANN Corioadenoma destruens de EWING, Mola hidatidosa endovenosa de R. MEYER.

Esta variedad de mola hidatidiforme, está caracterizada por la penetración de vellosidades molares en los senos venosos del miometrio, con dilatación de los mismos y formación de cavidades intramurales apreciables a simple vista.

En la forma clásica el útero está francamente aumentado de volumen, pudiendo alcanzar el tamaño de un útero grávido de 5 a 6 meses en los casos de retención de la mola intracavitaria. Eliminada esta última el útero de retrae considerablemente y presenta entonces una longitud de 11 a 17 cms.

De forma variable, el útero puede ser globuloso, piriforme, o bollandado, debido en este último caso a la existencia de formaciones hemisféricas más o menos salientes, situadas de preferencia en el fondo o en los ángulos. La superficie puede ser lisa y brillante o irregular debido a la existencia de desgarraduras que dan paso ocasionalmente a vellosidades molares (Mola Terebrante). Coloración y consistencia, comparable a las del útero grávido, con zonas francamente renitentes o fluctuantes en el caso de existir grandes cavidades subserosas, separadas del perimetrio por una capa papiracea de muometrio, que deja ver por transparencia las vellosidades molares. En caso excepcionales se observa la participación en el proceso de las venas del parametrio y aún de las venas pelvianas y de la cara inferior, lo que facilita la deportación de vellosidades molares hacia el pulmón o la vagina. Cuando la participación de las venas parametrales es muy marcada puede el proceso presentarse con las características de un hematocele o de un varicocele pelviano, hasta el tamaño de una naranja.

En el corte del útero se observa la presencia de una o más cavidades, excavadas más o menos profundamente en el espesor

de miometrio, cuya firma tamaño y aspecto varían de modo notable según sea el caso considerado. Estas cavidades por lo general no son sobrepasan los 5 cms. de diámetro aunque en ciertas circunstancias puede encontrarse una cavidad que ocupa todo el espesor de la pared uterina. En apariencia independientes y separadas por tabiques, miometriales de espesor variable, puede a veces comunicar entre sí, con la cavidad uterina o con las venas del parametrio. De forma generalmente redonda u ovalada pueden ser también alargadas o irregulares de contorno policíclico. El espesor de la capa muscular está ocasionalmente aumentada, observándose en ciertas zonas, alrededor de las cavidades intramurales, la disposición concéntrica de los manojos miometriales vecinos, los que afectan el caracter de una falsa cápsula.

Las cavidades intramurales aparecen a simple vista ocupadas distendidas por conglomerados de vesículas molares más o menos tumefactas las que en ciertos casos constituyen todo el contenido intracavitario y en otros se presentan englobadas y aún disimuladas por un contenido hemático más o menos cuogulado.

Frente a esta forma clásica de mola penetrante merece un comentario especial la forma discreta, cuya frecuencia de observación parece ser mayor desde el empleo sistemático del diagnóstico hormonal.

En esta forma el útero ha recobrado generalmente su aspecto y tamaño normales o se presenta a lo sumo a penas hipertrofiado y deformado, siendo por otra parte de superficie lisa e intacta.

El endometrio es generalmente liso y atrófico a causa de los raspados previamente practicados. La lesión característica está constituida por pequeños focos hemáticos intramurales de dos a 30 mms. de diámetro, de límite neto, de forma esférica o elíptica, con todo el aspecto de un trombo más o menos compacto y estratificado de color rojo ladrillo a pardo oscuro, excepcionalmente comparable a la gelatina de grosella.

Ocasionalmente se encuentran incluidas en el espesor del trombo vellosidades molares de pequeño volumen difíciles de reconocer a simple vista, histológicamente se comprueba que tanto que las cavidades antes descritas como los focos hemorrágicos corresponden a senos venosos de la pared uterina enormemente dilatados y como tales tapizados total o parcialmente por un endotelio más o menos bien conservado. Las venas dilatadas pueden estar o no trombosadas encontrándose en este último caso las vellosidades libres o adheridas a la pared del vaso, en tanto que en el primer caso se encuentra la luz ocupada en parte o completamente por un coágulo fibrinoso, reticulado o estratificado, que alberga en su interior vellosidades molares degeneradas.

En la forma clásica las vellosidades corionales se presentan por lo general muy tumefactas y voluminosas, con todos los atributos morfológicos de las vellosidades molares típicos; en la forma discreta, en cambio, las vellosidades son de preferencia más pequeñas, de forma irregular ramificadas o filiformes. Este tipo de vellosidad alargada señalado ya por ROB MEYER, como un elemento placentario particularmente activo, parece constituir la forma característica del período invasor de la mola. Durante el cual las vellosidades intracavitarias penetran en los senos venosos de la decidua serotina, en general de pequeño calibre, para luego hincharse y transformarse en vellosidades molares típicas, contribuyendo esta tumefacción, con la siguiente distensión de los senos venosos intramurales, a la formación de las cavidades que caracterizan a la mola penetrante. De acuerdo con la experiencia de AHUMADA este tipo de vellosidad alargada es particularmente frecuente en los casos de mola penetrante con degeneración coriocarcinomatosa.

El estudio de las relaciones del epitelio corionial con la pared venosa de las pequeñas cavidades es el de mayor interés en todo lo que se refiere a la naturaleza benigna o maligna de la mola intramural. En la gran mayoría de los casos la pared venosa está intacta o solamente se observa, los puntos en que el epitelio de las vellosidades toma contacto con ella, la destrucción del endotelio vascular. En otros casos en cambio, la destrucción de la

pared venosa es mayor y a primera vista puede inducir en error, al considerársela como consecuencia de una proliferación trofoblástica maligna. En dichos casos se observa una verdadera invasión y aún destrucción de la pared venosa por elementos corionales aislados o poco coherentes, sin organización de los mismos en formaciones compactas y sin mayor destrucción del miometrio vecino, por lo cual estos casos deben en general considerarse como de naturaleza benigna, aún cuando, debido a la importancia de la proliferación, trofoblástica pueden aparecer como sospechosos.

También haremos notar que de acuerdo con la experiencia de la gran mayoría de autores, la invasión trofoblástica dispersa es poco marcada en la gran mayoría de los casos de mola penetrante. En una tercera categoría de casos, mucho menos frecuente que los anteriores, la proliferación del epitelio de las vellosidades molares endovenosas afecta un carácter netamente maligno, con destrucción extensa de la pared de los senos venosos y del miometrio vecino, el que aparece profundamente desorganizado y corroido por la infiltración trofoblástica, hasta el punto de que la lesión puede presentarse a simple vista como un nódulo neoplásico, de considerable volumen y muy difícil de diferenciar de un coriocarcinoma de desarrollo endofítico: Mola penetrante maligna.

Según HERTIG y SHELDON, la mola penetrante (coriodenoma destruens), se observa en el 16o/o de los casos de mola hidatidiforme, según AHUMADA en el 23o/o.

Desde el punto de vista de la patología se debe considerar a la mola intramural como un proceso benigno, pues ella no predispone en mayor escala que la mola intracavitaria a la transformación coriocarcinomatosa. Su gravedad clínica estriba principalmente en el peligro de hemorragia mortal interna (intraperitoneal) o externa, así como en el peligro de paritonitis por perforación de la pared uterina, que ella importa.

C) CLASIFICACION HISTOLOGICAS DE LAS MOLAS HIDATIDIFORMES

HERTIG y SHELDON, han procurado crear una escala de malignidad histológica basada en el estudio microscópico del epitelio corional de las vellosidades molares exclusivamente. Al hacerlo dejan bien establecido que dicho criterio puede ser falseado por dos circunstancias ocasionales: la no adherencia de la vellosidad sospechosa a la pared uterina y la imposibilidad de estudiar histológicamente toda la mola. La escala propuesta es la siguiente:

I) Molas Hidatidiformes Benignas:

Ninguna o leve hiperplasia del trofoblasto (epitelio corional), el que no presenta ninguna diferencia llamativa con el epitelio de las vellosidades inmaduras.

II) Molas hidatidiformes probablemente:

Discreta o moderada hiperplasia del trofoblasto. Sin anaplasia.

III) Molas hidatidiformes posiblemente benignas:

Hiperplasia con discreta anaplasia del trofoblasto. Las células anaplásicas invasoras se asemejan al trofoblasto de los huevos recién implantados y son principalmente del tipo citotrofoblasto.

IV) Molas hidatidiformes posiblemente malignas:

Variable hiperplasia con moderada anaplasia de trofoblasto.

V) Molas hidatidiformes Probablemente malignas:

Hiperplasia variable, con marcada anaplasia del trofoblasto, como se le observaría en el polo de implantación de un huevo recién anidado. Con tendencia en éste a tomar el tipo original o inmaduro.

VI) Molas hidatidiformes malignas:

Hiperplasia exuberante y marcada anaplasia del trofoblasto; invasión del estroma de las vellosidades por células trofoblásticas inmaduras.

Según los autores el grado de malignidad correspondiente a cada grupo fué aproximadamente proporcional al grado de hiperplasia y anaplasia del epitelio de las vellosidades examinadas, como puede verse en las siguientes cifras:

Grupo	I—	0o/o	de malignidad
Grupo	II—	7o/o	de malignidad
Grupo	III—	12o/o	de malignidad
Grupo	IV—	17o/o	de malignidad
Grupo	V—	51o/o	de malignidad
Grupo	VI—	00o/o	de malignidad

Pero si se considera solamente como proliferaciones malignas del trofoblasto al corioadenoma destruens o mola penetrante y al coriocarcinoma, la proporción se modifica en la siguiente forma:

Grupo	I—	0o/o	de malignidad
Grupo	II—	7o/o	de malignidad
Grupo	III—	9o/o	de malignidad
Grupo	IV—	14o/o	de malignidad
Grupo	V	41o/o	de malignidad
Grupo	VI	47o/o	de malignidad

CORIOCARCINOMAS:

Teóricamente se admite que el tumor puede tomar nacimiento dentro o fuera del área placentaria; lo que permite distinguir dos grandes tipos a saber.

1o. EL CORIOCARCINOMA ORTOTOPICO:

Con mucho el más frecuente, originado en el área de implantación ovular, es decir casi siempre en el fondo de la

cavidad uterina, pero que puede hacerlo por excepción en la trompa, el ovario y el istmo uterino. En cambio hasta el presente no se ha descrito ningún caso indiscutible de coriocarcinoma ortotópico peritoneal, consecutivo a un embarazo abdominal primitivo (park y Lees).

2. EL CORIOCARCINOMA ECTOPICO:

(Dunger). Mucho más raro que el anterior originado fuera del área placentaria, en el punto en que un complejo trofoblástico deportado por vía venosa encuentra condiciones particularmente favorable para la implantación blastomatosa (Miométrico, vagina, pulmón, hígado, etc.).

Teóricamente se admite en estos casos la integridad anatómica del área placentaria, sin tumor apreciable macroscópica o microscópicamente, aunque en realidad no puede excluirse la posibilidad de que el tumor primitivo haya sido eliminado espontáneamente, extraído quirúrgicamente (raspado uterino) o que haya regresado espontáneamente hasta el punto de desaparecer por completo.

También se discute si los complejos trofoblásticos deportados son de naturaleza originariamente maligna o si en cambio adquieren dicha característica biológica una vez fijados o mayor o menor distancia del área de anidación ovalar.

MACROSCOPIA:

En términos generales el coriocarcinoma se presenta como una masa neoplásica de color rojo violacea y de aspecto hemorrágico, de volumen y fisonomía eminentemente variables, de acuerdo con las modalidades intrínsecas de desarrollo del tumor y de la importancia de los fenómenos de inhibición hemorrágica o de desintegración necrobiótica del mismo.

Característica del coriocarcinoma es además su rapidéz de crecimiento la que debe atribuirse en gran parte a la importancia

de las hemorragias que contribuyen en forma decisiva al aumento brusco de la masa tumoral.

Originariamente localizado, en la gran mayoría de los casos, en la capa compacta de la decidua, límite de penetración normal de los elementos ovulares, recibe el aporte nutricio por intermedio de los capilares y senos venosos vecinos, lo que condiciona la nutrición defectuosa de las porciones alejadas, superficiales, o centrales del tumor, y explica la frecuencia de importancia de los fenómenos regresivos antes mencionados.

VARIETADES DE TUMOR DE ACUERDO A SU CONFORMACION

1o. FROMANODULAR:

El tumor se representa como un nódulo por lo general del tamaño de una arveja a una mandarina, con desarrollo preferentemente endofítico y por lo tanto profundamente incluido en el espesor del miometrio.

(2) FORMA POLIPOSITA:

Se trata de una variedad muy rara, en la cual el tumor de desarrollo preferentemente exofítico se presenta como una masa vegetante, en unos casos de aspecto papilomatoso y de superficie irregular, y en otros como un pólipo sésil, de superficie granulosa; con frecuencia el polo libre del tumor se encuentra revestido por coágulos sanguíneos de importancia variable. El límite de penetración en profundidad varía también de caso a caso, pudiendo encontrarse superficialmente en plena mucosa o más o menos profundamente en pleno miometrio (desarrollo exoendofítico). La cavidad uterina está dilatada y deformada de acuerdo con la morfología y desarrollo del tumor; el canal cervical puede también a su vez estar dilatado, lo que en ocasiones facilita la exploración intracavitaria. La base de implantación puede ser muy limitada (forma poliposa propiamente dicha) o extensa, a semejándose en este último caso el tumor a una placenta.

(3) FORMA DIFUSA O INFILTRANTE:

En la cual el tumor se muestra como una masa neoplásica relativamente voluminosa, de 5 a 15 cms. de diámetro, al desarrollo preferentemente endófitico, que invade extensamente la pared uterina, interesando el fondo y gran parte de las paredes anterior y posterior, desorganizándola y destruyéndola en gran parte. Con frecuencia el tumor alcanza el parimetrio y lo perfora, apareciendo a veces en la superficie externa del órgano como una excrescencia neoplásica de forma irregular que puede interesar el parametrio vecino. La cavidad uterina puede aparecer, por otra parte, cuando el tumor alcanza gran desarrollo, muy deformada, a veces obstruida y distendida por la sangre acumulada en su interior. La pared uterina opuesta puede estar adelgazada, por compresión y distensión. El límite intramural del tumor es poco neto e irregular presentando en ciertos casos la masa tumoral un aspecto multinodular, por estar constituida por una serie de nodulos confluentes o semiconfluentes, separados por tabiques constituidos por restos del miometrio.

(4) FORMA PLANA O ULCEROSA:

Variación excepcional, en la cual el tumor está constituido por una membrana neoplásica de consistencia medular, de extensión variable, con el aspecto de una úlcera cancerosa poco profunda, de forma irregular, con prolongamientos periféricos que penetran en el miometrio vecino.

El útero aparece en unos casos moderadamente aumentado de volumen, globuloso, congestionado, de superficie lisa y brillante y de consistencia disminuida, con las características habituales del útero puerperal en estado de subinvolución; en otros casos, en cambio, se muestra deformado por la presencia de nódulos más o menos salientes y voluminosos, de color violáceo, a veces ulcerado o que estallan con facilidad, dando lugar a una hemorragia abundante. En los casos avanzados se observa ocasionalmente la participación en el proceso del parametrio o de las venas pelvianas, presentándose estas últimas como cordones azulados e indurados, de espesor variable, a veces

moniliformes, o distendidas por masas neoplásicas endovenosas apreciables a simple vista.

La cavidad uterina puede ser de forma y tamaño normales o aparecer deformada y a veces dilatada por el o por los nódulos neoplásicos; las superficies de la mucosa pueden ser lisas o irregulares debido a la existencia de restos placentarios más o menos bien conservados.

En la mayoría de los casos se encuentran un solo nódulo o formación tumoral; en otros en cambio, se observan varios nódulos, en general de pequeño o mediano volumen, aislados y separados por tabiques miométricos de espesor variable. Cuando los núcleos se presentan con este último aspecto es prácticamente imposible decir si se trata de nódulos originariamente primitivos o de metastásis intramurales de uno de ellos.

En el corte del nódulo corioncarcinomatoso presenta en general el aspecto de un coágulo organizado, debido a la importancia de las hemorragias intersticiales, o de las hemorragias superficiales por aposición y estratificación, pudiendo en este último caso asemejarse al llamado pólipo placentario, del cual se diferencia por su consistencia más blanda y aspecto más jugoso.

La consistencia del nódulo coriocarcinomatoso es por lo común friable; el color original puede ser gris o rosado, debido en este último caso a la importancia de las hendiduras sanguíneas.

HISTOLOGIA

Esquemáticamente el coriocarcinoma está constituido por masa trofoblástica compacta en estado de activa proliferación celular, más o menos atípica, carentes de estroma y de vasos, con destrucción evidente de los tejidos vecinos, que a diferencia de lo que se observa en los demás tumores malignos (carcinomas o sarcomas), no participan por intermedios de su estroma propio en la constitución del tumor. Dentro de la proliferación neoplásica se reconocen más o menos fácilmente elementos celulares con las características de los tres derivados del trofoblasto:

- (a) Celulas de LANGHANS
- (b) Plasmodio
- (c) CELULAS TROFOBLASTICAS AISLADAS.

CELULAS DE LANGHANS:

Las células de Langhans pueden ser típicas o atípicas, presentandose en el primer caso como pequeños elementos celulares redondeados o poliédricos, de protoplasma claro y núcleo vesiculoso, con cromatina filamentososa y uno a dos nucleolos; células dispuestas en mosaico, de límites netos y sin substancia intercelular, en un todo equiparables a la célula del estadio de cascara trofoblástica.

En otros puntos estas células son más voluminosas, aunque de protoplasma claro, al parecer hidrópicas, pero de forma más o menos bien conservada. Las células de LANGHANS atípicas se muestran por su parte, como elementos celulares más voluminosos, de forma más o menos regular, de protoplasma obscuro, opaco y bien teñido, dotados de un núcleo voluminoso e hipercromático, de forma irregular, a veces abellonada. Entre estas células de LANGHANS atípicas y las formaciones plasmodiales pueden encontrarse todas las formas de paso. Según MYER y NOVAK las mitosis son frecuentes.

EL PLASMODIO:

De tipo por lo general juvenil, en estado de activa proliferación autónoma, se presenta sean bajo la forma de pequeñas, medianas o grandes masas irregulares con su protoplasma obscuro y denso, intensamente teñido por la eosina y múltiples núcleos hipercromáticos, de forma muy irregular y tamaño variable, a veces apelotonados o distribuidos en forma desordenada. La vacuolación del protoplasma es menos frecuente que en la mola hidatidiforme. En otros casos el plasmodio se presenta como láminas de tipo endoteliforme que engloba a las masas celulares y tapizan, como ya se dijo, los espacios sanguíneos.

INFILTRACION TROFOBLASTICA DISPERSA:

La infiltración trofoblástica dispersa del miometrio no presenta una diferencia sustancial con la observada en la placentación normal, o en la mola hidatidiforme, estando constituida por elementos celulares aislados, de forma tamaño y aspecto muy variable, dispuestos en hilera o cordones poco coherentes o en forma desordenada en la vecindad del tumor, elementos que además de presentar una marcada tendencia a perforar los vasos sanguíneos pueden confluír y dar nacimiento a formaciones compactas de tipo netamente maligno. De acuerdo con la experiencia general la invasión trofoblástica dispersa de la desidua y del miometrio vecinos al tumor es más bien discreta, siendo a veces imposible decidir si ella es consecuencia de embarazo normal o patológico (molar), previo, o si procede realmente del nódulo coriocarcinomatoso.

La capacidad angioclástica del trofoblasto y su propiedad anticoagulante exageradas en forma considerable en el coriocarcinoma, favorecen la aparición de hemorragias intersticiales y peritumorales que perturban la marcha del proceso, con destrucción más o menos intensa y extensa de los elementos tumorales. Debido a ello los vasos venosos vecinos aparecen con frecuencia ocupados por masas neoplásicas bien conservadas y libres (embolias coriocarcinomatosas), o adheridas a la pared del vaso, la que finalmente puede ser invadida desorganizada y destruida por la proliferación maligna.

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LOS CORIOCARCINOMAS:

La más antigua de las clasificaciones corresponde a Marchand, quien siguiendo en parte las ideas de FRAENKEL aceptó la existencia de una forma típica y de una forma atípica de corioepitelioma maligno.

Segun MEYER la clasificación de MARCHAND merece conservarse con las siguientes modificaciones:

1o. Forma Típica:

En la cual las masas tumorales están constituidas por complejos celulares tipo LANGHANS y por plasmodios, aproximadamente en la proporción observada en los dos primeros meses de la placentación.

2o. Formas Atípicas:

Son aquellas en las cuales dicha proporción está alterada en forma notable:

- a) Con gran predominancia del plasmodio.
- b) Con gran predominio de las células de LANGHANS.
- c) Con gran preponderancia de las células trofoblásticas aisladas.

Otra clasificación muy empleada por los autores de habla inglesa es la de EWING, quien divide a las proliferaciones patológicas del trofoblasto o coriomas como él las designa en:

- 1) Endometritis Sincicial, mejor llamada desiduitis sincicial (novak) Caracterizada histológicamente por la marcada infiltración de la decidua interuteroplacentaria por células trofoblásticas aisladas, irregulares, bien teñidas y dotadas de voluminosos núcleos hiper cromáticos, asociada a intensa infiltración leucocitaria.
- 2) El corioadenoma destruens, denominación poco feliz y nada descriptiva que se confunde con la mola penetrante o endovenosa.
- 3) El corioncarcinoma.
La clasificación de HERTIG Y SHELDON.
 - 1) El coriocarcinoma ins-situ, observado en casos de mola presuntivamente maligna y caracterizado por la invasión del endometrio por masas trofoblásticas atípicas, de evolución evidentemente benigna.
 - 2) La endometritis sincicial de EWING cuya naturaleza maligna ponen en duda.

- 3) El corioadenoma destruens de EWING.
- 4) El coriocarcinoma.

PROPAGACION.

Debido a su extraordinaria capacidad histolítica, angioplástica y anticoagulante el coriocarcinoma se propaga rápidamente como el más maligno de los tumores, destruyendo los tejidos vecinos, penetrando en los vasos venosos y dando, por último, metastasis regionales y alejadas, por lo común precoces y con frecuencia de localización múltiple.

1) PROPAGACION LOCAL:

Al infiltrar y disolver los tejidos del huésped las células coriocarcinomatosas se comportan en forma muy semejante, aunque exagerada a sus antepasados, las células del trofoblasto de implantación, durante la fase histiotrófica de la placentación; más tarde al penetrar en el interior de los vasos sanguíneos lo hacen remedando en parte el proceso de corrosión vascular, característico de la iniciación de la fase hemotrófica. Finalmente al involucrarse a distancia, imitan el proceso fisiológico de la deportación corional.

2) PROPAGACION REGIONAL Y GENERAL:

Metástasis: Tanto la propagación regional como la general son debidas casi exclusivamente a la embolización de partículas neoplásicas por vía venosa, con aparición de metástasis más o menos alejadas del foco coriocarcinomatoso primitivo. La propagación directa a la vejiga y el recto parece ser realmente excepcional probablemente en parte debido a la localización corporal del nódulo original y en parte por tratarse de un tumor de marcha mucho más rápida que el carcinoma del cuello del útero y que termina con la vida de la enferma antes de que el proceso haya podido sobrepasar los límites del útero; la invasión de los ganglios regionales también muy raras y no más frecuentes que la de los ganglios linfáticos alejados, se efectúa por vía sanguínea y no por vía linfática. Como en el carcinoma del cuello del útero.

La distribución topográfica y frecuencia de las metástasis del coriocarcinoma puede inferirse de las cifras comunicadas por PARK y LEES: De 493 casos de la literatura universal se comprobó en 295 la existencia de el metástasis y de estos últimos 263 fallecieron y 32 curaron, encontrándose en los primeros los siguientes focos metaastáticos:

Pulmón	158 casos
Vagina	105 casos
Cerebro	46 casos
Hígado	43 casos
Riñón	34 casos
Pared Uterina	28 casos
Vaso	24 casos
Intestino	24 casos
Ligamento ancho	19 casos
Ovario	16 casos
Ganglios Linfáticos	16 casos
Pelvis (sin especificar)	15 casos
Cuello del útero	11 casos
Pancreas	5 casos
Piel y tejido Celular	4 casos
Tiroides	4 casos
Corazón	4 casos

Trompa, suprarrenal, vejiga, gran epiplona, diafragma, médula osea, 3 casos en cada uno. Médula espinal, pared Abdominal, mamas, mesenterio, mediastino, costilla y femur 1 caso en cada uno.

CORIOCARCINOMA ECTOPICO

- 1o. Se trata de un coriocarcinoma desarrollado originalmente fuera del área placentaria (utero, trompa, ovario) y debido a la embolización de complejos trofoblásticos o de vellosidades, que luego degeneran y dan nacimiento al tumor ectópico.
- 2o. Se trataría en realidad de la metástasis de un tumor uterino primitivo, originado en el área placentaria; el cual

por una u otra razón desaparece ulteriormente, persistiendo en cambio la metástasis, la que simula un tumor primitivo.

En definitiva puede decirse, por consiguiente, que si bien es cierto que la existencia del coriocarcinoma ectópico parece ser indiscutible, es más que probable que muchos de los casos publicados constituyen en realidad metástasis de un tumor originado intra locum nidationis, que por una razón u otra terminó por desaparecer.

REGRESION ANATOMICA Y CURACION ESPONTANEA

PATOGENIA:

La regresión completa con desaparición del tumor se observaría de preferencia en las siguientes circunstancias.

- 1o. Consecutivamente a una operación incompleta, se trate de un coriocarcinoma uterino propagado a los órganos o tejidos vecinos o de un nódulo vaginal, operación durante la cual, debido a la extensión del proceso o razones circunstanciales de otra índole, quedan masas neoplásicas sin extirpar, que luego, ante la sorpresa del operador retrogradan espontáneamente terminando por curar la enferma definitivamente.
- 2o. Después de un raspado evacuador completo de la cavidad uterina, con extracción de un tejido sospechoso, cuyo examen histológico permite llegar al diagnóstico de coriocarcinoma.

REGRESION DEL TUMOR ORIGINAL:

Parece ser muy rara si se exceptúan los casos dudosos o evidentemente benignos (mola penetrante, falso coriocarcinoma ectópico); ella sería debida en unos casos a la expulsión espontánea de un tumor exofítico puro y en los restantes a su regresión por y total.

REGRESION DE LA METASTASIS:

Según PARK y LEES se habrían comunicado hasta 1950 alrededor de 20 casos de regresión total de una metástasis pulmonar y uno muy dudoso de metástasis cerebral.

Por lo general se da la metástasis pulmonar en un 80o/o en el sistema nervioso en un 20o/o y en el hígado en un 15o/o (PARK y LESS 1950). La metástasis vaginal ocupa un 50o/o.

CORIOCARCINOMA UTERINO ORTOTOPICO (Endocavitario)

La sintomatología se caracteriza por la siguiente tríada sintomática: Metrorragia, flujo serohemático y temperatura. En la mayoría de los casos se trata de una mujer en plena actividad genital que consecutivamente a un embarazo molar, más raramente a un aborto o parto aparentemente fisiológico, comienza a perder sangre de los órganos genitales. Esta metrorragia, que constituye el síntoma cardinal de la enfermedad, puede ser inmediata a la expulsión total o parcial de la mola, el aborto o el parto o puede presentarse después de un intervalo libre que por lo general es de corta duración, pero que puede ser prolongado. La reaparición de la metrorragia después de uno o varios raspados correctamente ejecutados constituye un indicio clínico de la mayor importancia.

El ritmo duración y abundancia de la pérdida sanguínea varían en cada caso, siendo a menudo copiosa, fluida e indolente, caprichosa en su aparición continua o intermitente o resistente al tratamiento médico.

El flujo sanioso y maloliente debido a la necrosis séptica del tumor intracavitario se observa en cerca del 70o/o de los casos avanzados.

La hipertermia, síntoma frecuente y precoz, debido a la infección séptica o podrida del tumor y a la tromboflebitis úteropelviciana concomitante es por lo general moderada y en meseta, recordando la curva de tipo seprémico. Las maniobras

intrauterinas, aún mínimas, exageran el cuadro febril, pudiendo determinar en casos excepcionales una sépticopioemia mortal.

El dolor es un síntoma inconstante, de intensidad variable y debido a la existencia de un tumor intracavitario que provoca contracciones miométrales de tipo expulsivo, a una complicación periuterina (nódulo subseroso), a una lesión anexial séptica o a la existencia de una hiperreacción luteinal poliúística intensa.

1o. CORIOCARCINOMA ECTOPICO DE LA VAGINA

Además de las metástasis vaginales de un coriocarcinoma uterino, señaladas por primera vez en 1891 por PESTALOTTA en un caso de generalización tumoral, puede observarse ocasionalmente la existencia de nódulos coriocarcinomas aparentemente primitivos del órgano (coriocarcinoma ecrópico).

PATOLOGIA

MORFOLOGIA:

La lesión aparece constituida por uno o varios nódulos con el aspecto de una várice trombosa o de un hematoma submucoso.

LOCALIZACION:

De modo preponderante el nódulo coriocarcinomatoso se localiza en la cara anterior de la vagina, en la vecindad de la papila uteral, explicándose esta particularidad según KERMAUNER por la mayor congestión y rémora circulatoria a ese nivel.

PROPAGACION:

Presenta en general una tendencia poco marcada a la propagación e invasión de los tejidos vecinos. En ciertos casos, sin embargo, se observa la propagación local al paracolpo, a veces hasta la pared pelviana, a los fondos se saco de la vagina y aun a

la vulva. La invasión del cuello del útero es excepcional; en ciertos casos se comprobaron metástasis alejadas de preferencia en el pulmón.

PATOGENIA:

El coriocarcinoma ectópico de la vagina se produce por "deportación" venosa retrógrada de complejos trofoblásticos o de vellosidades molares provenientes de útero o de las trompas, la que es favorecida por la dilatación de las venas úteroováricas; él puede coincidir con un embarazo normal o molar o manifestarse después de un aborto, de un parto normal o de una mola hidatidiforme.

CLINICA:

Constituye una de las más frecuentes variedades de coriocarcinoma ectópico.

CUADRO CLINICO:

Comprende 3 períodos, cada uno con una sintomatología especial, iniciándose con el de latencia, que corresponde al nódulo tumoral submucoso y de pequeño volumen.

En el período de estado el tumor de úlcera, aparecen hemorragias genitales de intensidad variable, sin relación con el volumen del nódulo.

El tercer período de diseminación se caracteriza por el poder histolítico y el crecimiento infiltrante con invasión del paracolpo y órganos vecinos, así como por la embolización por vía venosa traducida clínicamente por el cuadro de la coriocarcinomatosis, el que varía de acuerdo con la topografía de los nódulos metastáticos.

DIAGNOSTICO:

La aparición de un nódulo tumoral con los caracteres descritos en una mujer joven, en actividad genital, con

antecedentes recientes de embarazo normal o patológico y la comprobación de un tumor vaginal sesil, que se ulcera rápidamente, de color rojo vinoso y aspecto herrorrágico, rodeado por mucosa sana, situado de preferencia en la pared vaginal anterior, debe despertar inmediatamente la sospecha de un carioncarcinoma del órgano, que confirmarán la biopsia y las reacciones biológicas.

PRONOSTICO:

Es frecuente observar el elevado porcentaje de curaciones que se mencionan en esta localización, explicándose ellas por la rápida exteriorización clínica la facilidad del diagnóstico y aún la posibilidad de su curación espontánea, explicable por las hemorragias y coágulos que ahogan al tejido carioncarcinomatoso y lo destruyen insitu.

TRATAMIENTO:

En el caso de tratarse de un carioncarcinoma ectópico circunscrito y no propagado, el tratamiento de elección parece ser la extirpación amplia del nódulo carioncarcinomatoso en tejidos sanos. En cambio, si el nódulo es muy extenso o está adherido profundamente y es por lo tanto aparentemente inextirpable, se debe recurrir a la curieterapia intracavitaria previa a la intervención quirúrgica, la que se efectuará en un segundo tiempo, siempre que la lesión no haya retrogradado completamente o se haya hecho técnicamente operable. En el caso de existir nódulos múltiples, la curieterapia debe también preceder a la colpectomía la que en ciertos casos podrá llegar a ser total y asociada a la histerectomía total.

2o. CARIONCARCINOMA DEL CUELLO DEL UTERO

La localización ectópica a nivel del cuello uterino ecepcional, exigiéndose para admitirla el control operatorio o necrocópico que ratifique la naturaleza primitiva de la lesión.

TRATAMIENTO:

El tratamiento de elección es la colpohisterectomía ampliada por vía abdominal asociada a la roentegenoterapia post operatoria; en los casos inoperables la curieterapia endocavitaria según la técnica de REGAUD u otra similar, puede permitir resolver el problema terapéutico.

En definitiva, puede decirse que la operación radical por vía abdominal al permitir una exploración completa de la pequeña pelvis y de las venas pelvianas, es muy superior en estos casos a la operación por vía vaginal, y que la radioterapia vive en principios de la contraindicaciones de la cirugía.

3o. CARIONCARCINOMA INTRAMURAL (MIOMETRAL)

Como carioncarcinoma intramural debe considerarse, por consiguiente, en la actualidad, a una variedad muy poco frecuente de carioncarcinoma ectópico caracterizado por su localización en el espesor del miometrio, y que en los casos típicos, aparentemente indiscutible, se presenta a simple vista como un nódulo tumoral, incluido en pleno espesor de la pared uterina, sin contacto apreciable con el endometrico, del cual se haya separado por una capa de miometrio.

4o. CARIONCARCINOMA DE LA TROMPA

El carioncarcinoma primitivo de la trompa puede ser:

- 1o. Ortotópico, es decir originado en un embarazo tubario. Esta variedad parece ser la más frecuente, no autorizando la ausencia de un embarazo tubario, a excluir su existencia previa, pues en algunos casos puede interrumpirse muy precozmente y en otros producirse inmediatamente, en los primeros períodos de la implantación ovular, la transformación corioncarcinomatosa.

- 2o. Ectópico, es decir, debido a la colonización de embolias trofoblásticas procedentes de un embarazo uterino normal o molar, las que colonizan en la trompa y sufren al mismo tiempo la transformación carioncarcinomatosa. Característico de esta variedad es la eliminación de los restos ovulares uterinos con anterioridad a la oclución o manifestación clínica de la lesión tubaria, en algunos casos es, sin embargo, prácticamente imposible excluir la posibilidad de que se trate de una metástasis tubaria de un pequeño carioncarcinoma uterino que regresa espontáneamente y cura sin dejar mayores rastros de su anterior existencia.

- 3o. Finalmente, se señala la existencia de corioncarcinomas de origen teratomatoso.

Constituye una de las localizaciones menos frecuentes del carioncarcinoma ectópico (de 1 a 13o/o). caracterizada por la evolución intraperitoneal, la dificultad del diagnóstico y la ausencia de signos clásicos.

5o. CORIONCARCINOMA DEL OVARIO

El estudio del rarísimo corioncarcinoma primitivo del ovario aparece rodeado de tales dificultades que en la actualidad resulta muy difícil presentar una descripción sintética o reprochable del proceso. Numerosas observaciones son incompletas y otras de interpretación muy difícil, lo que explica las divergencias de opinión existentes entre los autores sobre su valor relativo y autenticidad.

PRONOSTICO:

Constituye uno de los más graves corioncarcinomas ectópicos debido a la rápida propagación total y a la frecuencia y precosidad de las metástasis viscerales, lo que explica la rapidez de la evolución mortal y la relativa rareza de la caquexia corioncarcinomatosa.

6o. CORIONCARCINOMA DEL PULMON

En la gran mayoría de los casos la localización pulmonar del corioncarcinoma es de naturaleza metastática; no puede, sin embargo, excluirse en absoluto la existencia del corioncarcinoma ectópico primitivo el órgano consecutivo a la colonización y ulterior desarrollo de una embolia trofoblástica o vellositaria procedente del área de implantación normal del huevo, entrando esta posibilidad dentro del proceso de la "deportación" fisiológica de complejos trofoblásticos o de vellosidades señalado entre otros por SCHMORIL, VEIT y LUBARSCH.

TRATAMIENTO:

En los casos en los cuales existe una lesión unilateral circunscrita y técnicamente extirpable del pulmón, el tratamiento de elección parece ser la extirpación quirúrgica (lobectomía o neumonectomía). En caso de tratarse de lesiones bilaterales o de núcleos múltiples no queda otra solución que recurrir a la roentgenoterapia, asociada en caso necesario a la extirpación quirúrgica del foco primitivo embolígeno.

7o. CORIONCARCINOMA DEL CEREBRO

En la literatura a nuestro alcance no hemos encontrado mencionado ningún caso de corioncarcinoma ectópico cerebral puro, es decir como única manifestación de la enfermedad. Es así como en la lista de corioncarcinomas ectópicos compilada por BERMAN en 1940 se consignan 16 casos y entre ellos solamente en 7 se comprobó la existencia de un nódulo cerebral, pero acompañado siempre por otros nódulos vecerales. Posteriormente a dicha comunicación no se ha encontrado ninguna otra referencia que demuestre la existencia de esta variedad de corioncarcinoma ectópico, por lo cual debemos llegar a la conclusión de que la localización cerebral es siempre de naturaleza secundaria.

CORIONCARCINOMA

El diagnóstico biológico se basa en principio en la comprobación de una reacción positiva de embarazo con elevado título de concentración de coriongonadotrofinas en sangre y orina.

Pero como la actividad hormonal del tumor es eminentemente variable y puede expresarse dentro de límites muy amplios, que van desde una reacción negativa hasta una reacción positiva con altos valores de concentración de gonadotrofinas, no son de extrañar las grandes divergencias de opinión existentes entre los factores en materia de interpretación de los resultados y sobre la técnica de aplicación del método hormonal, observándose en determinadas escuelas cierto excepticismo sobre el valor de las determinaciones cuantitativas. Antes de considerar las opiniones más autorizadas al respecto recordaremos que el resultado de la reacción depende principalmente del volumen, estructura y vitalidad del tumor así como también de sus relaciones con los vasos maternos, (expéditos o trombosados), el valor del filtro renal y la sensibilidad del reactivo biológico empleado en cada caso. Veamos ahora cuales son los conceptos imperantes por el momento:

Según B. ZANDK (1931, 1935, 1942), hablan en favor del diagnóstico de corioncarcinoma:

- a) Un título de más de 200,000 U, ratón por litro de orina matinal de prolam B (factor luteinizante), y de más de 500,000 U.R.L. de prolam A (factor foliculoestimulante).
- b) La presencia de prolam B, en el líquido cefalorraquídeo a una concentración superior a las 400 U. ratón/litro.
- c) Un título de concentración sanguínea superior al urinario.

- 52
- d) La concentración de más de 800 U. ratón por gramo de tejido (material de raspado, etc.).

DIAGNOSTICO RADIOLOGICO:

En la localización pulmonar la radiografía permite determinar la topografía y demás características radiográficas del o de los nódulos tumorales, constituyendo, como se comprenderá, un método de diagnóstico y de pronóstico de un valor incalculable.

En el corioncarinoma ectópico se comprueba por lo general la existencia de un nódulo solitario, situado de preferencia en los lóbulos medio o inferior del pulmón derecho (70o/o de los casos), vecino del hilio, de forma esférica que en sucesivas radiografías muestra una evidente tendencia hacia el crecimiento rápido, con invasión del parenquima pulmonar vecino u obstrucción de los bronquios, lesiones complicadas ocasionalmente de atelectasia pulmonar o de reacción preural, con rápida desaparición del seno costodiafragmático.

TRATAMIENTO:

En el tratamiento del corioncarinoma uterino la gran mayoría de los autores dan preferencia a la histerectomía total por vía abdominal, pues esta última vía presenta, sobre la vaginal, las ventajas que se mencionan a continuación:

- a) Permite la exploración amplia del abdomen en general y del abdomen superior en particular, siempre importante ante la posibilidad de existencia de metástasis viscerales (hígado, bazo, etc.)
- b) Permite igualmente la exploración amplia de la pelvis menor y muy especialmente de los pedículos vasculares uterinos, expuestos, como es sabido, a la trombosis neoplásica;
- c) Reduce al mínimo el manoseo y traumatización del útero, y por ende del tumor, y de los senos venosos del

33

miometrio, disminuyendo en esa forma el peligro de embolización neoplásica;

- d) Facilita la ligadura previa de los pedículos vasculares y de la ilíaca interna contribuyendo de esa manera a la profilaxis de las embolias coriocarcinomas por movilización de los trombos existentes ocasionalmente en dichos pedículos.

RADIOTERAPIA

En estos últimos años debido al progreso constante de la técnica, la radioterapia ha entrado poco a poco en el tratamiento de las distintas localizaciones del corioncarinoma, llegando a constituir para ciertas escuelas el método de elección. El número de casos tratados es, sin embargo, tan pequeño, la técnica empleada tan variada y los éxitos indiscutibles tan poco frecuentes, que, por el momento, es muy difícil, por no decir imposible, formular un juicio definitivo sobre el valor terapéutico de la actinoterapia en estos casos, tanto más cuanto que en presencia de un preparado operatorio es muy difícil en algunos de ellos poder aceptar sin discusión su naturaleza corioncarinomatosa. Otro motivo de confusión es la falta de acuerdo entre los autores sobre las ventajas relativas de la curioterapia, de la roentgenoterapia o de ambos métodos combinados entre sí, lo que debe atribuirse principalmente a la imposibilidad, dada la rareza de la enfermedad, de poder irradiar largas series de enfermos con una determinada técnica. Finalmente, no debemos olvidar que, a la inversa de la cirugía, que ha alcanzado hace ya mucho tiempo un alto grado de perfección, la radioterapia constituye, a pesar de su evidente progreso, un método terapéutico en pleno desarrollo y susceptible aún, al parecer, de ser perfeccionado. Con el propósito de presentar en forma metódica nuestros conocimientos sobre el tema, expondremos en primer término y por separado todo lo que se refiere a la curioterapia, la roentgenoterapia y la irradiación mediante el empleo combinado del radio y los rayos X, para luego formular algunas conclusiones

de la radioterapia, sola o asociada, en el tratamiento del corioncarinoma.

CURIETERAPIA ASOCIADA A LA ROENTGENOTERAPIA PERCUTANEA.

Parece ser el método preferido por la mayoría de los autores pues al asociar la acción cancericida de las sustancias radioactivas y de los rayos X permite irradiar en forma homogénea el tumor original como sus irradiaciones locales y en ciertos casos a las metástasis alejadas (pulmón). Como técnica de irradiación se recomienda en la actualidad la empleada en el tratamiento de los carcinomas del tubo genital.

ROENTGENOTERAPIA

La roentgenoterapia percutanea es empleada en la actualidad por numerosos autores como un complemento importante de la cirugía radical o de la curieterapia, irradiándose en general la pelvis (campos abdominales, dorsales, sacros o vulvares) y el tórax.

Para WINTZ (1935) la roentgenoterapia percutanea constituye el método de elección del tratamiento del corioncarinoma, pues procura resultados equivalentes a la cirugía, sin exponer a la enferma a los peligros de la diseminación neoplásica o microbiana y permite, por otra parte, tratar los casos inoperables por mal estado general de la enferma o propagación local o general del proceso.

CITOSTATICOS

Aplicando el método a base de elementos citostáticos por un período determinado según la magnitud del caso, como la primera etapa para el control del corioncarinoma llegando luego a la aplicación de la técnica quirúrgica, el índice de recuperación post-operatoria y restablecimiento de las condiciones normales fue altamente significativo.

El tratamiento citostático por infusión local es el más indicado para coriocarcinoma. Uno de los elementos antagónicos más positivos en el methotrexate (4-amino-N¹⁰-metylpteroglutamina). Las dosis de este elemento deben ser aplicadas en forma intramuscular, variando los períodos de aplicación según la cantidad de tejido que haya quedado involucrado en la lesión trofoblástica, ya que a mayor área tumerosa, mayor frecuencia de aplicaciones regenerativas significa mayor posibilidad de rehabilitación del patrón típico del tejido para una respuesta positiva ante la infiltración. Debe aplicarse 0.4 mg por Kg. generalmente, en relación al peso corporal con intervalos de 3 ó 4 semanas con Methotrexate como corriente de control, la infusión a travez de la arteria ilíaca interna debe ser de 25 mg al día en cada lado por un período de seis a diez días. Se aplica Leucovorin como factor antagónico a una dosis intramuscular de 6 mg cada 6 horas también se puede usar por vía oral.

Por los efectos tóxicos del methotrexate puede darse leucopenia y trombocitopenia. La mucosa de los canales gastrointestinales puede resultar afectada perdiendo su fuerza ante una úlcera gástrica, por ejemplo: Si hay resistencia hacia el preparado, puede lograrse equilibrio con Actinomicina D (Ross y colaboradores 1965; Ma. y Col., 1971). El segundo preparado pertenece al grupo de los antibióticos y como el methotrexate tiene efecto en la médula ósea y canal gastrointestinal. Las dosis varían, pero la más adecuada es de 2.5mg. en forma intravenosa cada catorceavo día por un período de 6 a 8 semanas después de haber determinado HOG en la orina (Wiwvist, 1968).

Como complemento en el tratamiento para resistencia methotrexática puede utilizarse también Clorambusil y Puri-nethol (6 mercaptopurina) en la prueba.

Para anestesia, debe tomarse en cuenta todo el resultado de la arteriografía pélvica acompañado de los índices de HOG en la orina (Wiwvist) estos dos aspectos son los que tienen importancia en alto grado determinante para el proceso de control sin que haya problemas ni alteraciones corporales de ninguna especie.

Mediante las aplicaciones terapéuticas, el tejido que constituye el tumor va perdiendo fuerza hasta ser totalmente desechado del organismo y el nivel de HOG alcanza su normalidad.

Con el método inmunológico de HOG (Wide 1962) pudo notarse una marcada depresión para los valores HOG en muestras de orina tomadas cada 24 horas con una concentración de caolín (Hreschchysyn, Rose, 1967).

PRONOSTICO

Tratándose de un tumor eminentemente maligno, el pronóstico tiene que ser necesariamente desfavorable, a menos que un tratamiento oportuno modifique con eficacia la marcha inexorable del mal. En la práctica, sin embargo, el pronóstico debe ser estrictamente individualizado y al formulario habrán de tenerse en cuenta los numerosos factores que inciden en la marcha del tumor: su localización y extensión, la existencia de metástasis o de complicaciones, el estado general de la enferma y finalmente la posibilidad de poder indicar con oportunidad un plan de tratamiento adecuado que permita esperar un resultado satisfactorio.

En estas últimas décadas el pronóstico ha mejorado considerablemente gracias al mejor conocimiento de la patología y clínica del proceso, a la sistematización del diagnóstico, al empleo de las reacciones biológicas, a la intensificación de la campaña anticancerosa y a los progresos desoladores de los primeros tiempos han sido evidentemente superados, lo que permite considerar en la actualidad el pronóstico global del corioncarcinoma con cierto optimismo.

PROFILAXIS

La profilaxis comprende, por una parte, el tratamiento oportuno y adecuado de los procesos o estados patológicos predisponentes, que sirven de punto de partida del tumor (mola hidatidiforme, retención de restos ovulares o placentarios) y, por

la otra, la creación de centros altamente especializados, destinados a la concentración del material anatomocínico disperso en diferentes clínicas y ciudades, con el propósito de proceder a su estudio sistemático.

CUADRO No. 1
REVISION DE CASOS

No	Edad	Promedio
1	40 años	
2	21 "	
3	48 "	
4	37 "	32 años
5	23 "	
6	23 "	
7	48 "	
8	48 "	

Se ha demostrado que existe la posibilidad de coriocarcinoma a cualquier edad, que esté comprendida entre la pubertad y la menopausia. Con una frecuencia mayor en las mujeres que se encuentran 25 y 35 años. En el estudio efectuado se encontró que las edades oscilaban entre 21 años y 48 años; con un promedio de edad de 32 años.

CUADRO No. 2
PARIDAD

No.	Primigestas	Pequeña Multipara	Gran-Multipara
1			S
2		S	
3			S
4			S
5			S
6		S	
7			S
8			S

Como podrá observarse la mayor incidencia de coriocarcinoma se presentó en el grupo de pacientes Gran Multiparas que constituyen el 75o/o de los casos estudiados.

CUADRO No. 3
ABORTOS

Abortos No.	Aborto Molar	Porcentaje Frecuencia
1	4	1
2	1	1
3	1	1
4	1	1
5	1	--
6	1	--
7	1	1
8	2	--
Total 8	6	Aborto Molar 75o/o

El Cuadro No.3 nos muestra que en el 100 por ciento de los casos se encontró que pacientes habían tenido abortos.

Del total de casos estudiados; 5 presentaron abortos Molares lo que constituye el 71.42o/o de los casos.

CUADRO No. 4

LA RAZA LADINA CONSTITUYO EL TOTAL DE CASOS, QUE SON EL 100o/o

1	Raza Ladina
2	Raza Ladina
3	Raza Ladina
4	Raza Ladina
5	Raza Ladina
6	Raza Ladina
7	Raza Ladina
8	Raza Ladina

CUADRO No. 5
SEGUIMIENTO DEL CASO POST-AB. MOLAR EN CONSULTA EXTERNA.

No.	Asistió a Control	No Asistió
1	V	
2		
3		x
4		x
5		x
6		x
7		x
8		x

Total 1 caso=12.5o/o Total 7 casos=87.5o/o

El cuadro nos muestra la baja incidencia de pacientes que asistieron a control post-aborto molar a consulta externa. Que constituye un solo caso o sea el 12.5o/o de casos estudiados.

CUADRO No. 6
MOTIVO DE CONSULTA

	1	2	3	4	5	6	7	8	o/o
a- Masa retropúbica y Para-uretrales, e Hipogástrico	X	X							25
b- Hemorragia Vaginal Oscura con coágulos			X	X	X	X	X	X	75

Como se podrá observar, en el mayor porcentaje de pacientes la hemorragia vaginal oscura con coágulos fue el principal motivo de consulta. En el resto de casos (25o/o) fue la presencia de masas retropúbicas y las metástasis de coriocarcinoma.

CUADRO No. 7

DIAGNOSTICO DE INGRESO

	1	2	3	4	5	6	7	8	o/o
Metastasis de Corioncarcinoma	X	X				X			37.5
Aborto Frustrado			X				X		25.0
Ca. Cervix					X			X	25.0
Corioepitelioma				X					12.5

El cuadro anterior nos muestra que el diagnóstico de ingreso constituyó un problema para el gineco-obstetra que efectuó el ingreso del paciente. Como se podrá observar el diagnóstico de corioncarcinoma y metastasis de corioncarcinoma ocupa el primer lugar con un 37.5o/o siguiéndole el diagnóstico de aborto frustrado. Solo hay un caso diagnosticado como corioepitelioma.

CUADRO No. 8

TRATAMIENTO

A) Médico:

	1	2	3	4	5	6	7	8	o/o
METHOTREXATE	X	X	X	X	X	X	X	X	100o/o

(*) La paciente recibió el tratamiento con dosificaciones de 5, 10 y 20 miligramos diarios por 10 días en cada uno de los tratamientos.

El methotrexate fue el tratamiento utilizado en todos los casos en dosis de 2.5 miligramos 2 veces al día, por 10 días y con control de glóbulos blancos.

B) Quirúrgico:

	1	2	3	4	5	6	7	8	o/o
Histerectomia abdominal total		X		X	X	X		X	62.5
Excisión de nódulos vaginales			X						12.5
Biopsia de masa abdominal	X						X		25.0

La histerectomía abdominal ocupa el primer lugar en cuanto a a tratamiento quirúrgico, la biopsia de masas abdominales ocupa el segundo lugar en un 25o/o y la excisión de masas vaginales practicada únicamente en uno de los casos con un 12.5o/o.

CUADRO No. 10

ESTADO DE EGRESO

	1	2	3	4	5	6	7	8	o/o
Fallecido	X					X	X	X	50.0
No mejorado		X							12.5
Curado			X	X					25.0
Mejorado					X				12.5

La mayor parte de casos el paciente falleció lo que nos indica que hay una mortalidad elevada por corioncarcinoma, del total de casos dos están curados constituyendo el 25o/o.

CUADRO No. 11

ANATOMIA PATOLOGICA

	1	2	3	4	5	6	7	8	o/o
Comprobación de corioncarcinoma	X	X	X	X	X	X	X	X	100o/o

En todos los casos el estudio anatomopatológico comprobó la existencia de corioncarcinoma, de donde se deduce la importancia de este estudio.

CUADRO No. 12

AUTOPSIA

	1	2	3	4	5	6	o/o
Autopsia efectuada	X						12.5o/o
Autopsia no efectuada		X	X	X	X	X	87.5o/o

De los casos fallecidos unicamente se efectuó estudio de necropsia a un paciente, comprobándose corioncarcinoma con metastasis a pulmones, riñones y cerebro.

CASO No. 1

Reg. No.204473

Nombre: M.N.R.
Edad: 40 años
Paridad: G-15 para-11 partos entre 1944 a 1964, 5 hombres y 6 mujeres, abortos 4.
Abortos: 3 (1 el 22/6/66) Aborto molar no evidencia de malignidad 22/6/66 legrado lígito instrumental 40 años de edad.
Raza: Ladina
Control Prenatal: Negativo
Antecedentes
Obstétricos anteriores: ver punto 4
Estado de egreso: De aborto molar No.3 curado.
Seguimiento del caso en consulta externa: Del aborto molar No.3, tres exámenes 1) de egreso; 2) dos semanas por legrado; 3) seis semanas postlegrado.
Motivo de consulta: Presencia de masa en el edad 43 años hipogastrio, fecha U.R. 13/2/66.
Diagnóstico de ingreso: Masa retropúbica, metastasis de corio.
Seguimiento del caso: 17/12/68 se tiene impresión clínica de corioncarcinoma, 28/12/68 Biopsia de masa abdominal, aspecto macroscópico corioncarcinoma (Dosific. gonadotrofinas positivo 50 y 100,000 U. negativo 500,000 y 1 millón 10/1/69).

Tratamiento: Médico
Quirúrgico
Estado de egreso:
Autopsia:

Methotrexate.
Biopsia de masa abdominal.
Fallecido 18/1/69.
Si: informe a) corioncarcinoma con metastasis a los rectos anteriores del abdomen, riñones, pulmones y cerebro; b) congestión y edema agudo del pulmón.

CASO No. 2

Reg. No.496764

Nombre: J.M.A.
Edad: 21 años.
Paridad: Gestas 3 para 2 abortos 1, espontaneo, sucedió en Escuintla.
Abortos: Uno de más o menos 12 semanas de amenorrea (30/6/73) atendido por médico, salieron vesículas.
Raza: Ladina.
Control prenatal: Negativo.
Antecedentes obstetricos anteriores: Aborto
Motivo de consulta: Masas en región parauretral de más o menos en 7 meses de evolución y hemorragia vaginal de 11 meses de evolución.
Diagnóstico de ingreso: Masa para-uretral derecha. Metastasis de coriocarcinoma.
Tratamiento médico: Methotrexate, gantrisin, bactrin.
Tratamiento quirúrgico: Legrado uterino efectuado en Escuintla, Histerectomía abdominal total el 21/6/74, apendicectomía profiláctica excisión de nódulo para-uretral 5/9/74, excisión de nódulo vaginal 4/9/74.
Seguimiento del caso en consulta externa: Desde que se efectuó diagnóstico después del carcinoma en Junio/74, paciente ha sido controlado por consulta externa y ha sido ingresada 3 veces más la última de ellas el 6/3/75.
Estado de ingreso: No mejorado.

Anatomía patológica: 25/6/74 cuello uterino cervicitis crónica glandular endometriocoriocarcinoma, apéndice iliosecal normal, 6/9/74, nódulo de la vulva corioncarcinoma, 11/9/74 nódulo vaginal, corioncarcinoma.

Paciente fallecido: 6/3/1975.

Autopsia: No.

Seguimiento de paciente que sobrevive: No.

CASO No. 3

Reg. No.283-307

Nombre: F.G.

Edad: 48 años

Paridad: grávida 12, partos entre 1938 y 1965.

Abortos: Cero.

Raza: Ladina.

Control Prenatal: Negativo.

Antecedentes Obstetricos anteriores: Aborto, Mola hidatidiforme Nov/1968 (legrado digital) edad 46 años). Tiempo 10 meses de evolucion, hemorragia color achocolatada, peso de la mola 1 lbira, 23/11/68, legrado instrumental con anestesia local. 18/11/68 anatomía patológica con forma mola hidatidiforme benigna 13/11/68 anatomía patológica mola hidatidiforme grado 2, 26/11/68 Patología, corioncarcinoma, aspectohistológico, aparentemente benigno de mola hidatidiforme. 10/1/69 Dosificación de gonadotrofina, negativo para 50,000 y 100,000 unidades, tratamiento Methotrexate (dosis tiempo).

Motivo de consulta: Salida de material obscuro por vagina.

Diagnóstico de ingreso: Aborto frustrado.

Tratamiento Quirúrgico: 1) Anmiotomía; 2) excisión de masas vaginales; 3) legrado digital.

Seguimiento del caso en consulta externa: Ingresó en 14/3/69 para control de crioeptelioma, el cual se considera curado 6/20/69, nuevo control, paciente curada.

Estado de egreso: Curado.

Anatomía patológica: Ver literales anteriores.
 Paciente fallecido: Paciente consultó por última vez
 6/20/69 encontrándose sana.
 Autopsia: No.
 Seguimiento de paciente (hasta 1969 controlada).
 que sobrevive:

CASO No. 4

Reg. No.347355

Nombre: M.J.G.
 Edad: 37 años
 Paridad: Grávida 8, Partos 8, Abortos 0.
 Abortos: Legrado 22/11/74 por embarazo molar
 a los 3 meses de embarazo.
 Raza: ladina.
 Antecedentes de ingreso: 3 veces después de primera operación
 con hemorragia vaginal.
 Motivo de consulta: Hemorragia vaginal con expulsión de
 coágulos.
 Operaciones: 18/8/74 histerectomía y limpieza de
 cavidad uterina por embarazo molar.
 22/11/74 histerectomía abdominal
 total biopsia de ganglio de ooplón por
 diagnóstico de ruptura uterina por
 probable corioepitelioma.
 Laboratorio: Gravindex positivo 17/1/75, Gravindex
 negativo 5/11/75, gonodotrofinas
 crónicas-negativo para 150,000 U.
 Tratamiento: Médico: Methotrexate, 2.5 mgs. 2 veces
 al día por 10 días Glóbulos Bcos.
 13000 inicio tratamiento, glóbulos
 bcos. 5,800 final del tratamiento.
 3 Marzo/75 masa quística anexo LZG
 de 5 cms. de diámetro.
 Evolución externa: Ninguna.
 Paciente: Actualmente vivo y con DX de quiste
 de Teca Luteínica de Ovario a
 izquierdo.
 Anatomía 30-I-74 corioadenoma destruens.

CONCLUSIONES

- 1o. La frecuencia del corioncarcinoma es mayor entre las mujeres de 20 a 50 años, siendo el promedio de 32 años.
- 2o. La multiparidad influye indudablemente en la aparición del corioncarcinoma.
- 3o. Los abortos y especialmente los abortos molares tienen un papel importantísimo en el desarrollo del corioncarcinoma.
- 4o. La raza parece no tener ninguna importancia en cuanto al desarrollo del corioncarcinoma.
- 5o. Es poco frecuente que las pacientes por aborto asistan a la consulta externa a control.
- 6o. La hemorragia vaginal en todos los casos fue el principal motivo de consulta.
- 7o. En la mayoría de los casos estudiados el diagnóstico de ingreso fue de corioncarcinoma.
- 8o. La dosificación de Gonadotrofinas coriónicas es utilizada en la mayor parte de los casos como método diagnóstico.
- 9o. El methotrexate utilizado en dosis de 0.4 mg X Kg. de peso fue utilizado como tratamiento médico.
- 10o. Se comprobó que la utilización del Methotrexate ocasiona reacciones secundarias, tales como, leucopenia.
- 11o. La histerectomía abdominal total constituyó en la mayoría de los casos el tratamiento quirúrgico de elección.
- 12o. Por anatomía patológica se comprobó en todos los casos el diagnóstico de corioncarcinoma.

- 13o. De todos los casos en los cuales se efectuó legrado uterino, no se encontró en la papeleta resultado de anatomía patológica.
- 14o. Unicamente dos de los casos estudiados se encuentran vivos y controlados actualmente. El resto fallecieron o ya no regresaron a control.
- 15o. La necropsia fue muy poco utilizada en los casos fallecidos pues únicamente en un caso se comprobó el corioncarinoma con metastasis a riñones, pulmones y cerebro.

RECOMENDACIONES

- 1o. De rutina enviar muestra obtenida del legrado para su estudio anatómo-patológico.
- 2o. Todo paciente en quien se sospeche o haga diagnóstico de Mola deberá ser seguida periódicamente en la consulta externa, sacando controles de gonodotrofinas coriónicas cuantitativas.
- 3o. El seguimiento de pacientes en quienes se compruebe el corioncarinoma deberá hacerse a nivel de consulta externa y ante la renuencia de pacientes de asistir a la consulta, utilizar el servicio social como medio de localización del paciente.

BIBLIOGRAFIA

CORIONCARCINOMA (posterior a Mola).

- 1o. Histochemical aspects of hydatidiform mole and choriocarcinoma. el-Fiky SM, et al.

Acta histochem (jena) 47:115-23, 1973. (IM oct/74 p.198)
46:1115-23, 1973 (IM aug/74 p. 169)
- 2o. Invasive mole, festatkonal choriocarcinoma and transplantation antigens. Mogensen B. et al Ser haematol 5:22-43, 1972.
(idem p. 184) Sept.)
- 3o. Malingnat mole and choriocarcinoma. Sandstrom B. Lakardidningen 70: 3595-7 10 oct 73 (sueco) (ibid - p. 1968) aug.)
- 4o. Celular reation to gestational choriocarcinoma and invasive mole. Mogensen B., et al.

Acta Pathol Microbiol Scand (A) 81:453-6, jul. 73
(IM jun/74 p. 173)
- 5o. Radioimmunoassay of alpha-fetoprotein: a contribution to the diagnosis of choriocarcinoma and hydatidiform mole. Seppala M. et al. Int J Cancer 10:478081, Nov/72 (IM apr 74 p. 177).
- 6o. Value of chorionic gonadotropin determination, using a serologic technic, in follow-up studies of mola hydatosa. Wawryk R et al. Ginecol Pol 44:1413-8, dec/73 (polaco) (Abastracts en Inglés)
(loc cit).
- 7o. On work incapacity of patientes with chorionepitheloma and destructive mole (author's Transl) Slot E. Cesk

- Gynekol 38:497, 8, jul 73 (cze) (Feb. 74 p. 160).
- 8o. Invasive mole and gestional choriocarcinoma in Denmark, 1940-1969. Biological and clinical aspects. Mogensen B. Acta obstet Gynecol Scand 52:211020, 1973. (Enero 74 p.)
- 9o. The value of histological grading in the management of hydatidiform mole. Elston CW. et Al. J. Obstet Gynaecol Br. Commonw 79:717-24, aug 72 (1/73 p. 219).
- 10o. Rate per 100,000 births and incidence of choriocarcinoma and malignat mole in Singapore Chinese and Malays. Comparison with Connecticut. Norway and Serden. Shanmugaratman K, et al. Int J. Cancer 8:165-75, 15 jul 71 (IM feb/72 p.161).
- 11o. Mawaiian moles. Natoli WJ, et al. Am. J. Roentgenol Radium Ther Nucl Med 114:142-4, jan 72 (IM may 72 p. 182).
- 12o. Serum progesterone and serum chorionic gonadotrophin in hydatidiform mole and choriocarcinoma. Tech ES, et al. Acta Endocrinaol (Kbh) 70:791-800, aug 72 (M dec 72 p. 190)
CIM 1971 v12 p. 4237, 4238 —Ch— g1—
- 13o. Metastatic choriocarcinoma of the tonsil following hysterectomy for an invasive mole and a period of "inactivity" of thophoblastic tissue. Repor o a casa. Kutty MK. et al Oral Surg 32:248-52, aug 71.
- 14o. Blader metastasis of a chorionephithelioma secondary to a hydatidiform mole. Mele V. et al. Cancro 22:32-49, 1969 *italiano) cim 12:4237.

- 15o. Gestional trophoblastic disease. A comparative study of the results of therapy in patients with invasive mole and with choriocarcinoma. Brewer JI, et al. Am J. Ostet Gynecol Scand 49:195-203, 1970.
- 16o. Follow-up of case of hydatidiform mole following extraction and prevention of chorioepithelioma. Nishimura T., et al Sanfujinka Jissai 20:507-13 apr 71 (japonés) 22:4238.
- 17o. Late pulmonary metastases appearing after hysterectomy for hydatidiform mole and chorioepithelioma. Citse M. et al 12:4238 Rev Fr Gynecol Obstet 64:465-74, sep 69 (Francés).
- 18o. Urinary Excretion of estrogens in women with hydatidiform mole ar and choriocarcinoma. Brick-Johnsen T. et al Obstet Gynecol 36:671-4, Nov. 70.
- 19o. El cáncer Ginecológico II. J. C. Ahumada y colaboradores 431-589 parte cuarta.

BR. Mario Humberto Morán García

ASESOR: Dr. Julio Morris

REVISOR: Dr. Carlos Manuel Martínez

DIRECTOR DE FASE III. Dr. Julio De León

SECRETARIO GENERAL Rector Mariano Guerrero

Vo. Bo.

DECANO. Dr. Carlos Armando Soyo