

ALGUNAS CONSIDERACIONES ACERCA DEL CORIOCARCINOMA EN EL HOSPITAL GENERAL DE AREQUIPA

SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Encargados del Servicio:	Dr. FERMIN CHAVEZ ESPINOZA
	„ JOSE EGUREN CACERES
	„ ROMULO BARRIONUEVO CALDERON
Asistente:	Dr. ROBERTO RODRIGUEZ LUNA
Residentes:	Dr. AMERICO MAYORGA C.
	„ MOISES NUÑEZ P.
Anátomo-Patólogo del Hospital:	Dr. LUIS FERNAN ZEGARRA
Interno de la Facultad de Medicina de Arequipa:	Dr. RAUL VELASQUEZ DEL C.

INTRODUCCION

EL coriocarcinoma, es una neoplasia de extrema malignidad. De origen embrionario y no uterino. Puede desarrollarse después de un parto a término, un aborto o una mola hidatiforme, aunque no siempre se descubre el embarazo precedente. Originado en el trofoblasto de las vellosidades coriales. Caracterizado por su gran poder destructivo, histolítico, angioclástico y anticoagulante; y por la rápida aparición de metástasis al pulmón, vagina, cerebro, hígado, riñones y otros órganos. Prácticamente es exclusivo de la gestación, pues son excepcionales los casos de coriocarcinoma asociado a teratoma o disgerminoma.

En 1888, SANGER realizó el primer estudio detallado y atribuyó al coriocarcinoma un origen decidual, por ello lo denominó Sarcoma Decidual o Deciduoma Maligno. En 1894, GOTTSCHALK fue el primero en señalar al tumor un origen fetal. Pero fue MARCHAND, quien en 1898 identificó la verdadera histogenesis, demostrando que el origen está en el epitelio corial, tanto en el sincicio como en la capa de Langhans, denominándolo Corioepitelioma Maligno; dejó establecido que las células deciduales no participan en la neoplasia, y que las metástasis siguen la vía sanguínea; señaló, además, que la mola hidatiforme favorece el desarrollo del corioepiteloma.

La designación de coriocarcinoma tiene relación con el origen epitelial, aunque por su desarrollo y metástasis se asemeja al sarcoma. Sin embargo, exhibe caracteres tan particulares, clínica y patológicamente, que debe

ser considerado en un grupo especial, pues no es un carcinoma típico ni un sarcoma clásico.

MATERIAL Y METODOS

En el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Arequipa, desde el 1° de enero de 1961 al 30 de junio de 1964, hemos observado 5 casos de coriocarcinoma, que han sido estudiados clínicamente, comprobados histopatológicamente y tratados quirúrgicamente; en uno de ellos se complementó con administración de un antimetabolito.

En este lapso han habido un total de 14,566 embarazos; partos 11,786; abortos 2,524; embarazos ectópicos 108; mola hidatiforme 143; y coriocarcinoma 5 casos. En consecuencia, ha habido: una mola cada 101 embarazos; y un coriocarcinoma cada 2913 embarazos.

Anatomía Patológica.— El aspecto **macroscópico** característico es el de un tumor que se presenta como un masa oscura, hemorrágica y grumosa que asienta a nivel de la pared uterina; es de rápido crecimiento, que invade el músculo uterino, destruye los vasos sanguíneos, produce hemorragias y necrosis por coagulación. Puede adquirir la fisonomía Nodular, Poliposa, Difusa o Ulcerosa.

En el examen **microscópico**, pueden observarse en algunas zonas, rudimentos de vellosidades coriales, pero éstas son variables, y lo más frecuente es que falten del todo. Para NOVAK, lo mismo que para MEYER, el diagnóstico de coriocarcinoma es incompatible con la presencia de vellosidades coriales bien formadas. El cuadro histológico característico, es el hallazgo de columnas de trofoblasto, que en forma masiva y desordenada penetran en el músculo y en los vasos sanguíneos, intercalándose áreas de sangre coagulada. Existen células de Langhans y sinciciales, pero es posible que predominen unas u otras, y se cree que la malignidad es mayor, cuando predominan las primeras. Generalmente hay alteraciones celulares que pueden ser muy notables, sin embargo, tales alteraciones no son un signo tan fidedigno, como lo son en otros tumores. Las mitosis raramente son numerosas y pueden estar ausentes.

En nuestros cinco casos estudiados tenemos los siguientes informes anátomo-patológicos:

Caso N° 1.—Coriocarcinoma con invasión superficial del miometrio.

Caso N° 2.—Macroscópicamente: útero deformado de $16 \times 15 \times 8$ cms.; al corte del útero se presenta dilatado, las paredes tienen un espesor de 1 cm. y se aprecia un contenido compuesto por infinidad de vesículas transparentes cuyos tamaños oscilan entre 1 - 0.1 cm. de diámetro. También se encuentra un gran coágulo sanguíneo que mide 15×12 cms.

Microscópicamente: Coriocarcinoma primitivo del útero que invade el miometrio.

Mola hidatiforme primitiva del útero.

Caso N° 3.— Informe N° 61Q691.

Macroscópico: Erosión de 2 cms. en el tercio inferior del endometrio, lado derecho.

Microscópico: Coriocarcinoma primitivo del útero localizado en el endometrio y miometrio superficial.

Caso N° 4.— Informe N° 64Q277.

Macroscópico: En la pared interior se encuentra una formación polipoides de 2 cms.

Microscópico: Coriocarcinoma primitivo del útero con metástasis al cuello uterino y pared vaginal.

Caso N° 5.— Informe N° 63Q586.

Macroscópico: Utero abierto, zona de erosión hemorrágica a nivel de la pared del cuerpo; a nivel del cuerno izquierdo formación hemorrágica de 1 cm.

Microscópico: Coriocarcinoma con signos evolutivos, primitivo del útero, localizado a nivel del cuerpo en el miometrio superficial.

Metástasis.— Por regla general el coriocarcinoma produce metástasis precoces. A causa de la afinidad que tiene el trofoblasto por los vasos sanguíneos; la propagación es ordinariamente por vía hematógena, comportándose por lo tanto como un sarcoma. Son también características, las metástasis que ocurren por transporte retrógrado de los elementos del tumor, hacia la vagina y menos frecuentemente a la vulva. Hasta seis meses después de la operación, es posible la aparición de metástasis.

Las lesiones secundarias son encontradas en la proporción siguiente:

Pulmones 60%; Vagina 40%; Cerebro 17%; Hígado 16%; Riñones 13%; Intestinos 9%. El aspecto de estas lesiones es el de un nódulo rojo oscuro, que puede parecer un angioma o un antiguo hematoma.

De nuestros cinco casos estudiados, tres no han presentado metástasis, habiendo ello sido descartado por el examen clínico, la exploración abdominal durante la histerectomía y por el examen radiológico de pulmones (Casos Nos. 1 - 2 - 3).

El caso N° 4 presentó metástasis generalizadas: Ambos riñones, bazo, cerebro, pulmones, vagina, vulva y meato urinario.

El caso N° 5 presentó metástasis a vulva y pulmones.

Frecuencia.— La incidencia de la mola hidatiforme y del coriocarcinoma varía notablemente según diferentes autores y diversos países. El coriocarcinoma es, en algunos lugares, una neoplasia tan extremadamente rara, que existen grandes hospitales que no refieren un solo caso; por ejemplo

SCHIAM, no pudo ver un coriocarcinoma en 22 años en la Clínica de Caridad de Berlín. La frecuencia del coriocarcinoma uterino es de aproximadamente un caso para 30,000 a 50,000 embarazos en los pueblos Occidentales, y parece ser mucho más elevada en Oriente.

JONES, en Estados Unidos encuentra un coriocarcinoma entre 70,000 partos.

La mola hidatiforme, se observa en América del Norte una vez cada 2,000 embarazos; en Brasil, existe un caso entre 1,000 embarazos.

En cambio en Asia, la mola y el coriocarcinoma, son tumores realmente frecuentes. En Hong Kong ocurre un caso de mola cada 530 partos; en Japón se refiere una en 232 partos y dos casos de coriocarcinoma cada 1,000 partos; y en Filipinas la incidencia alcanza a una mola cada 1,382 partos.

Además, la tendencia a la malignidad de la mola hidatiforme, en los países de Oriente es mayor que en Occidente. NOVAK, refiere que del 1 al 5% de las molas se convierten en coriocarcinoma. ACOSTA SISON, afirma que en Filipinas el 9% de las molas dieron lugar a coriocarcinoma.

Probablemente, son muchas las circunstancias que pueden explicar la mayor incidencia de tumores coriónicos que existe entre nosotros, pero consideramos que uno de los factores más trascendentes es, como lo ha hecho notar ACOSTA SISON, el factor nutricional. Este autor afirma que existe íntima relación entre la mayor frecuencia de tumores coriales y una ingestión deficiente de proteínas, especialmente las que se encuentran en la carne; la ingestión inadecuada de proteínas es común no sólo en Filipinas, sino en el grueso de la población de otros países orientales como China, Indonesia, Japón e India, y también entre nosotros por cierto. Debemos remarcar que en contraposición, los países en donde la mola y el corión son una rareza, se caracterizan por una adecuada y proporcionada ingestión de proteínas, y en general por un alto nivel calórico en la alimentación. Según este mismo autor, la desnutrición determinaría alteraciones del plasma germinativo, que darían lugar a la formación y desarrollo de un huevo patológico.

Es probable que la raza tenga poca o ninguna ingerencia en la mayor o menor frecuencia de degeneración corial, ya que la mola y el corioepitelioma ocurren preferentemente entre los pacientes pobres, y no entre las de la clase acomodada.

En el Hospital General de Arequipa, el hecho de haber encontrado 5 casos de coriocarcinoma y 143 de molas, entre 14,566 embarazos, representa una frecuencia de 1 coriocarcinoma cada 2,913 embarazos; y de una mola cada 101. Se aprecia por estos datos, que nos encontramos junto con China, Japón y Filipinas, en el grupo que exhibe una incidencia singularmente elevada de neoplasias coriónicas.

Etiología.— Tres circunstancias etiológicas deben ser tenidas muy especialmente en cuenta: a) La especial biología de las células trofoblásticas origen de este tumor; b) el carácter de "Tumor huésped"; y c) la posibilidad del organismo materno de realizar una inmunidad frente a la invasión trofoblástica.

1.—**Biología de la célula trofoblástica:** La célula trofoblástica en sus primeras fases es una célula inmadura, activa y desordenadamente reproductora, y que posee la propiedad de penetrar activamente en los tejidos maternos. Estas propiedades son iguales a las que tienen las células cancerosas; por lo tanto, la igual reproducción de las propiedades del trofoblasto joven conduciría simplemente a un coriocarcinoma. El coriocarcinoma, pues, no es otra cosa que una neoplasia que mantiene más o menos indefinidamente las propiedades del trofoblasto en los primeros días de su desarrollo.

2.—**El coriocarcinoma como "tumor huésped" (tumor inoculado):** El coriocarcinoma tiene una individualidad genética distinta del organismo materno, porque procede del huevo, y por tanto es un tumor semejante a los de inoculación. Resulta así extraño al organismo "Huésped"; careciendo igualmente de vasos, dependiendo íntegramente de este huésped para su nutrición, siendo en consecuencia un parásito. Finalmente hay que tener en cuenta, como señala DOUGLAS, durante la gestación normal en la sangre materna se encuentran islotes trofoblásticos en deportación, iguales a los que determinan la invasión coriocarcinomatosa.

3.—**Inmunidad a la invasión corial:** Se habló hace años de una reacción antígeno-anticuerpo para la aparición de coriocarcinoma como una respuesta a esta reacción. Pero hoy se conoce que esta reacción inmunitaria depende del pH de la cavidad uterina en un sistema buffer carbonato-bicarbonato gobernado por la anhidrasa carbónica e indirectamente por la relación estrógenos-progesterona, produciendo la mayor o menor invasibilidad del tejido trofoblástico. Los estrógenos bajan el pH y frenan la invasión; y un predominio de progesterona eleva el pH y aumenta el poder de invasión trofoblástica normal y también la patológica, y precisamente este hecho hormonal, sirve de base para el tratamiento correspondiente (sobre todo para los que preconizan, en la intervención quirúrgica dejar los ovarios). Este hecho también explica que la mola o el coriocarcinoma sean más frecuentes en etapas de la vida en que los estrógenos son muy pobres, por debajo de los 20 años y por encima de los 40; igualmente explicaría por qué en pacientes con hipoestronismo habría un carácter invasor de la mola. Podemos, pues, suponer que igual y en mayor escala todavía puede suceder en el coriocarcinoma.

Edad.— La edad más frecuente en la que se encuentra este tumor, es la de la actividad sexual, de los 15 a los 45 años. Ha sido señalado el caso de un disgerminoma de ovario con coriocarcinoma en una niña de trece años.

LIMBURG, ha referido un caso de coriocarcinoma, en una mujer de 79 años. Todos los autores coinciden en remarcar que entre mayor edad tenga la gestante, mayores son las posibilidades de desarrollar coriocarcinoma.

Los cinco casos estudiados por nosotros, corresponden a las siguientes edades: 2 casos de 21 años; uno de 34; uno de 39 y uno de 43.

Antecedentes obstétricos.— El coriocarcinoma, salvo los casos excepcionales en que se origina de un teratoma, es siempre consecutivo a una gestación, sea un embarazo normal, ectópico o molar. La mola hidatiforme es el antecedente, aproximadamente en el 50% de los casos; en el 25% es consecutivo al aborto y en el otro 25% en la gestación a término. Debemos mencionar que el único caso de coriocarcinoma, publicado en Arequipa, corresponde al Dr. Jorge Jarufe, que parece que fue consecutivo a un aborto.

El coriocarcinoma coexistente con un embarazo y con un parto de feto normal, es excepcional, hay informados cerca de diez casos. Las más de las veces se desarrolla inmediatamente después del parto.

De cuando en cuando, el coriocarcinoma permanece en estado latente por largo tiempo antes de adquirir desarrollo activo. Sin embargo, son de dudar estos casos publicados, pues es muy razonable que durante ese tiempo haya ocurrido un embarazo subsecuente con aborto en período incipiente, que pasó inadvertido.

ACOSTA SISON ha presentado un caso que demuestra, en forma evidente, que el trofoblasto puede ser de carácter maligno **ab-initio**, desarrollándose desde el momento de la implantación del huevo un coriocarcinoma, sin la formación de embrión.

En nuestros casos: el N° 1 tuvo antecedente de mola hidatiforme tipo I, con informe comprobatorio N° 62Q2840.

El caso N° 2, no registra antecedentes de mola; tuvo 10 embarazos, de los cuales 8 fueron a término y 2 abortos, no indicando en estos últimos tiempo de evolución ni relación con los embarazos.

El caso N° 3, no registra antecedentes de mola; tres gestaciones, de las cuales un aborto, un embarazo gemelar a término no indicando fechas.

De la tumoración de cuello, se realiza biopsia con el resultado siguiente: Coriocarcinoma [informe N° 61Q559].

El caso N° 4, registra un embarazo a término sin fecha.

Seis meses antes de su ingreso presentó hemorragia genital profusa, por lo que fue internada en la Maternidad de Lima, remitiendo con tratamiento médico. Hace dos meses y medio vuelve a presentar el cuadro hemorrágico vaginal unos días antes de la fecha correspondiente a su menstruación, pero en menor cantidad que la anterior vez, no se hospitalizó.

En el Servicio de Ginecología de este Hospital, se toma biopsia de un nódulo violáceo localizado en el introito y la vagina. El informe histopatoló-

gico N° 64Q1160 indica metástasis de coriocarcinoma, por lo que es transferida a este Servicio.

El caso N° 5, registra el antecedente de mola hidatiforme tipo I. a raíz de un legrado uterino por aborto incompleto, practicado el 4-III-63, y con el informe histopatológico N° 63Q586.

Posteriormente el 24-IV-63 se practica otro legrado uterino, por metrorragia, sospechándose mola, pero el estudio histopatológico demostró restos placentarios.

Cuadro clínico.— Como ya dijimos, el coriocarcinoma es mucho más frecuente que se presente después del parto, del aborto o la expulsión o evacuación de una mola hidatiforme; a pesar de que puede presentarse tardíamente en el curso de un embarazo a término.

En algunos casos los síntomas aparecen al cabo de unas pocas semanas, en otros después de largo tiempo, a veces al cabo de muchos años, incluso después de un embarazo normal intercalado. Cuando el período de latencia es muy largo, debe pensarse siempre en un embarazo reciente y tal vez insospechado. La **hemorragia** es el síntoma precoz principal.

Las metástasis suelen aparecer relativamente pronto en pulmón, cerebro, hígado, vagina, huesos, incluso la piel; no siendo raro que sean ellas las que primero llaman nuestra atención a pensar en un coriocarcinoma. Es de notar que la vagina y la vulva son asiento frecuente de metástasis, que se presentan como nódulos hemorrágicos de color oscuro, semejando a veces várices trombosadas. La tos o hemoptisis, deben hacernos sospechar siempre la existencia de metástasis pulmonares, que frecuentemente se confirma con el examen radiológico del torax. A medida que progresa la enfermedad, la emaciación y debilidad también aumenta, presentándose anemia severa a consecuencia de las repetidas hemorragias.

No obstante que el coriocarcinoma es, en la mayor parte de los casos, una neoplasia extraordinariamente maligna, hay una determinada proporción, señalada por algunos de un 10% que presentan curación espontánea o regresión después de operaciones a veces incompletas, aunque existan metástasis. También se sabe que el tumor uterino primario experimenta en ocasiones excepcionales una regresión completa y desaparece, aunque la paciente muera de las metástasis situadas en otros órganos.

Diagnóstico.— El factor más importante en el diagnóstico de coriocarcinoma, es el tener presente la posibilidad de la existencia de esta neoplasia. Todas las molas hidatiformes son sospechosas y no pueden evaluarse a través de un signo aislado o por la interpretación exclusiva de un análisis de laboratorio. Debe elaborarse en base al juicio conjunto de la historia, del examen clínico, al resultado del estudio histológico y de las pruebas hormonales.

a) La historia clínica y el examen físico son de suma importancia en nuestro medio, por la inusitada frecuencia que esta neoplasia registra, toda mujer que tenga antecedentes de gestación y especialmente aquellas que han tenido mola hidatiforme deben ser consideradas como enfermas potenciales de coriocarcinoma.

Con frecuencia no hay signos de malignidad inmediatamente después de la gestación. El signo más común, aunque no constante, es la hemorragia, cuyos caracteres son muy variados; como puede ser continua, también puede ser intermitente y aún sumamente copiosa, lo cual determina en último término marcada anemia y evidente mal estado general.

b) En el comienzo, el examen clínico puede ser negativo, pero es frecuente encontrar el cuerpo uterino aumentado de volumen, el cuello reblandecido y ligeramente entreabierto, simula en realidad un útero en sub-involución puerperal.

Muchas veces el primer signo de neoplasia es la lesión metastásica, pulmonar, vaginal o vulvar. Posiblemente hayan síntomas pulmonares, como esputos sanguinolentos, procedentes de la lesión metastásica. En algunas ocasiones, es imposible hallar coriocarcinoma en el útero a causa de haber desaparecido la lesión original, encontrándose sólo metástasis alejadas de crecimiento rápido.

c) Exámenes de laboratorio, que comprenden: el estudio citológico, el estudio histológico, la determinación de la leucina-aminopeptidasa y el estudio hormonal.

1.—El estudio citológico por el extendido vaginal, exocervical o endocervical por el método de Papanicolaou, del cual se han publicado pocos trabajos. Nosotros no tenemos experiencia.

2.—El estudio histológico, que se puede practicar en el material expulsado espontáneamente o en el extraído por raspado digital o instrumental, o en la pieza operatoria.

El árbitro del diagnóstico en el coriocarcinoma es, sin duda, el diagnóstico histopatológico. Desgraciadamente, este procedimiento es difícil, no sólo por las dificultades que el patólogo, por más experimentado que sea, suele encontrar en la interpretación del espécimen; sino porque el legrado uterino tiene grandes limitaciones, pues es posible que la neoplasia esté situada por debajo de la pared uterina, en la profundidad del músculo, donde no llega la cucharilla.

El estudio de la actividad de la leucina-amino-peptidasa determina que esta sustancia es mayor durante el embarazo normal, pero permanece dentro de límites normales cuando existe mola hidatiforme o coriocarcinoma. La presencia de actividad normal de leucina-amino-peptidasa, después del segundo mes de embarazo plantea el diagnóstico de mola hidatiforme o coriocarci-

noma. Esta observación es muy reciente y prácticamente se encuentra en período de comprobación.

4.—Por el hecho que el trofoblasto, más concretamente las células de Langhans, elaboran la gonadotropina coriónica, es lógico suponerla no sólo presente sino aumentada en el coriocarcinoma y en la mola hidatiforme. Su producción elevada puede identificarse en el suero, en la orina, en el líquido céfalo-raquídeo, en la saliva, calostro y en otros líquidos del organismo. Se elimina preferentemente a través de la orina. Muchas son las pruebas biológicas utilizadas para determinar su presencia y proporción, y aunque sus interpretaciones están sujetas a error, la determinación cuantitativa de la gonadotropina coriónica es, según algunos autores, el índice más seguro y exacto de coriocarcinoma.

Lamentablemente, la determinación de la gonadotropina coriónica no es específica de coriocarcinoma, ya que se encuentra elevada durante el embarazo normal, en la mola hidatiforme, en los procesos tumorales de la glándula suprarrenal y en algunos tumores retroperitoneales.

Durante el embarazo normal, la concentración de gonadotropina coriónica fluctúa ampliamente. La característica más notable en el estudio de la concentración de gonadotropina en la sangre, es el enorme aumento de dicha concentración entre el quincuagésimo y el sexagésimo día de gestación, contados a partir del primer día de la última menstruación. La concentración máxima puede alcanzar niveles próximos al medio millón de unidades internacionales por litro. La excreción de gonadotropina por la orina sigue una curva similar. La gonadotropina aparece en la orina pocos días después de la implantación del huevo, esto es, entre el vigésimo segundo y vigésimo cuarto días del ciclo. La excreción aumenta hasta alcanzar un máximo de 450,000 U.I./L. En un período de tres a diez días después del parto, normalmente desaparece la gonadotropina en la sangre y la orina.

Las determinaciones de la hormona coriónica serán de valor para el diagnóstico de mola hidatiforme o coriocarcinoma, cuando la excreción de dicha hormona se encuentra por encima de 600,000 U.I. por litro, durante el período comprendido entre el primer y cuarto mes; cuando sea mayor de 300,000 U.I./L, después del quinto mes, o cuando los ensayos indican valoración alta, persistente o creciente, transcurridas cuatro semanas después de un parto o aborto. Si hay razones clínicas para sospechar una mola hidatiforme o un coriocarcinoma, un nivel elevado de gonadotropina será considerado como factor confirmativo. Por otra parte, un nivel bajo o aún un resultado negativo de la excreción de la gonadotropina, no excluye la presencia de tejido molar o de coriocarcinoma. Cuando hay metástasis distantes e inaccesibles, como en los pulmones, y se presenta la duda de si son ocasionadas por coriocarcinoma, el ensayo positivo de gonadotropinas confirma el diagnóstico.

Los niveles de gonadotropina en el coriocarcinoma, están lejos de ser constantes. La cantidad de gonadotropina excretada por mujeres que tenían coriocarcinoma era similar a la excretada por mujeres portadoras de mola. Hay casos de coriocarcinoma en los cuales la prueba de Asheim-Zondek fue negativa, a pesar de que la enfermedad estaba muy avanzada.

Son varios los factores que se pueden invocar para explicar los resultados negativos en las determinaciones hormonales, entre ellos merecen citarse los siguientes: a) Desórdenes hormonales en el animal de prueba; b) Falla en la administración de la hormona; c) Posibilidad de que el tumor productor se encuentre encapsulado por un tejido fibroso, lo que impide que la hormona pase a la circulación; d) Degeneración o necrosis del tumor; e) Falla en la función renal, impidiendo el pasaje de la hormona a la orina.

En los casos estudiados por nosotros, tenemos los siguientes datos:

Caso N° 1.— Presentó como síntoma inicial hemorragia genital repetida. A los 30 días de su ingreso expulsó espontáneamente placenta y vesículas molares; el mismo día se practicó **legrado uterino**. Es importante remarcar en este caso, que el informe histopatológico de lo que expulsó la paciente fue mola hidatiforme tipo I; en cambio el resultado del legrado uterino del mismo día fue coriocarcinoma.

Caso N° 2.— Ingresó al Servicio por cuadro de **hemorragia genital** continua acompañada de pequeños coágulos.

Por el examen clínico fue catalogado como fibromioma uterino, y por tal se le preparó para una histerectomía; el diagnóstico anátomo-patológico post-operatorio fue: Coriocarcinoma primitivo del útero que invade el miometrio. Mola hidatiforme primitiva del útero.

Caso N° 3.— Presentó como sintomatología única hemorragia genital de 30 días de duración. Al examen ginecológico se descubrió una tumoración poliposa en el cuello uterino, del cual se tomó biopsia, cuyo resultado anátomo-patológico fue coriocarcinoma.

Caso N° 4.— No hubo antecedente primario de hemorragia genital; al examen ginecológico se descubrió la presencia de una tumoración vegetante de introito y vagina, de la cual se tomó biopsia, cuyo resultado fue: Metástasis y coriocarcinoma. Con este diagnóstico y a los 2 días de su transferencia de neurocirugía, presentó hemorragia genital en regular cantidad y en forma continua, y en vista de no ceder al tratamiento, fue llevada de urgencia a la sala de operaciones.

Caso N° 5.— Ingresó al Servicio por una tumoración en el labio mayor de la vulva; con el diagnóstico clínico de quiste de Bartholino y probable embarazo de 5 semanas, se practicó la extirpación del "quiste" cuyo estudio anátomo-patológico fue coriocarcinoma metastásico.

Pronóstico.— El coriocarcinoma, en la mayoría de los casos, tiene un curso rápido y progresivo, y las pacientes mueren en pocos meses o cuando mucho en un año. El coriocarcinoma es curable, si todas las células malignas son extirpadas mediante cirugía adecuada y sobre todo oportuna, esto es, antes de que ocurran metástasis.

La evolución puede tener ligeras variantes, según el coriocarcinoma se desarrolle en el curso de un embarazo normal, que sea consecutivo a una mola hidatiforme, etc. Es posible afirmar que el coriocarcinoma originado en una mola hidatiforme tiene un mejor pronóstico. El que se desarrolla mucho tiempo después del aborto molar, tiene menor porcentaje de curaciones. El coriocarcinoma sin antecedentes de embarazo molar, que es consecutivo de un aborto o de un embarazo normal, tiene aún menor probabilidad de curación.

Los factores que determinan un peor pronóstico son:

- 1.—La existencia de metástasis no reconocidas y concomitante con el embarazo.
- 2.—Metástasis precoz y extensa.
- 3.—Tratamiento tardío por falta de diagnóstico precoz.
- 4.—Excesiva confianza en los resultados negativos del legrado biopsico; en presencia de signos clínicos y biológicos positivos.

Las causas de muerte son: grandes hemorragias, caquexia cancerosa, metástasis en órganos vitales (cerebro, hígado, etc.) y también septicemia.

La evolución hacia la cura espontánea ha sido señalada.

Según el último informe del "ALBERT MATHIEU CHORIOEPITELIOMA REGISTRY", 21 de las 147 registradas han sobrevivido por 5 o más años, sin evidencia de enfermedad.

De nuestros casos: el N° 1 vive en la actualidad, sin evidencia de enfermedad (radiografía pulmonar negativa, Galli-Mainini negativo).

El N° 2, se ignora su destino en la actualidad.

El N° 3, paciente perdida de vista.

El caso N° 4, falleció a los 79 días de su hospitalización.

El caso N° 5, los familiares pidieron su alta habiendo fallecido en su domicilio algunos días después.

En consecuencia, sólo tenemos un caso de supervivencia controlada a la fecha.

Tratamiento.— Las circunstancias de ser la mola hidatiforme, el antecesor del coriocarcinoma, en más del 50% de los casos, nos obliga a considerar brevemente el control que toda paciente que ha padecido de una mola debe tener, para hacer un diagnóstico precoz de coriocarcinoma, y así un tratamiento oportuno.

Una prueba cualitativa deberá ser realizada cuatro semanas después de la evacuación de la mola, ella generalmente resultará negativa y permanecerá igual; pero deberá ser repetida mensualmente por seis meses, y bimensualmente por otros seis meses, y posteriormente con intervalos de 6 meses hasta cumplir dos años a partir de la evacuación de la mola. Si la reacción se hace positiva ello significa una de las tres posibilidades siguientes: embarazo reciente, mola invasiva o coriocarcinoma. Si la primera prueba resultara cualitativamente positiva, está indicado realizar determinaciones cuantitativas cada semana, por precisar si los niveles hormonales están en ascenso o en descenso. Se ha de presumir un coriocarcinoma cuando los niveles hormonales tiendan a elevarse.

En presencia de coriocarcinoma la histerectomía total con ooforo-salpinguectomía bilateral es lo indicado. La linfadenectomía pélvica no es imprescindible, ya que las metástasis se extienden más fácilmente por vía sanguínea que por vía linfática. La histerectomía no debe ser postergada o relegada en presencia de metástasis, ya que la extirpación del foco primario puede contribuir a la regresión favorable de extensas metástasis.

Un punto importante y sobre el que hay discusión, es el de la conservación de los ovarios, ya que ellos son considerados como fuentes productoras de estrógenos, los que a su vez mejoran las condiciones de defensa, especialmente contra las proliferaciones coriónicas malignas. Nosotros no compartimos esta opinión, pues que creemos que el peligro de una metástasis ovárica es mucho mayor que el supuesto beneficio que puede significar el dejar los ovarios.

Recientemente han sido utilizados como complemento de la cirugía hormonas y medicamentos; entre los primeros estrógenos y andrógenos; entre los segundos: el metotrexate como medicamento de elección; antimetabolitos (antipurínicos: 6-mercaptopurina); luego la vincalécoblastina, alcaloide vegetal; y otros como la actinomisina D y el clorambucil, solos o combinados.

La mostaza nitrogenada o el nitromín, aisladamente o en combinación con Rayos X, también parecen eficaces en algunos pacientes con coriocarcinoma metastásico.

En nuestros casos estudiados, se ha practicado el siguiente tratamiento:

Caso N° 1: histerectomía total - ooforo-salpinguectomía bilateral.

Post-operatorio: normal hasta los 15 días, fecha en que presentó complicación salmonelósica, que cedió al tratamiento a base de cloranfenicol. Dada de alta en buenas condiciones a los 44 días de su hospitalización. Actualmente controlada y en buenas condiciones.

Caso N° 2: histerectomía. Transfusión sanguínea.

Post-operatorio sin complicaciones; control radiológico de torax nega-

tivo; dada de alta a los 17 días de su ingreso en aparentes buenas condiciones. Paciente que se ignora su destino.

Caso N° 3: histerectomía total ampliada con ooforo-salpinguectomía bilateral.

Post-operatorio: sin complicaciones. Dada de alta a los 41 días de su hospitalización en buenas condiciones.

Control radiográfico pulmonar hasta los dos meses negativo.

Galli-Mainini negativa.

Paciente perdida de vista después de 2 meses de la intervención.

Caso N° 4: histerectomía total ampliada, ooforo-salpinguectomía bilateral. Extirpación de nódulos metastásicos de introito, vulva, meato urinario y vagina.

Transfusión sanguínea por la severa anemia.

Post-operatorio: con complicaciones urinaria, gastrointestinal y pulmonar.

Falleció a los 44 días de la operación. Resultado anátomo-patológico de la necropsia: Neoplasia maligna primitiva de la placenta (coriocarcinoma), con metástasis a ambos riñones, al bazo, al cerebro y a los pulmones. Hemotórax derecho por hemorragia de metástasis pulmonar. Neumonía lobar bilateral. Atrofia suprarrenal. Informe N° A-709.

Causa de muerte: edema y hemorragia cerebral. Neumonía lobar.

Caso N° 5: histerectomía total con ooforo-salpinguectomía bilateral.

Post-operatorio: inmediato sin complicaciones; posteriormente desmejoró el estado general.

A los 18 días se le practica **vulvectomía total ampliada a la pared lateral derecha de la vagina**, en vista de que en la cicatriz operatoria de la primera intervención en la vulva se había desarrollado una tumoración progresivamente creciente; el estudio anátomo-patológico de los tejidos enviados, confirmaron el primer diagnóstico.

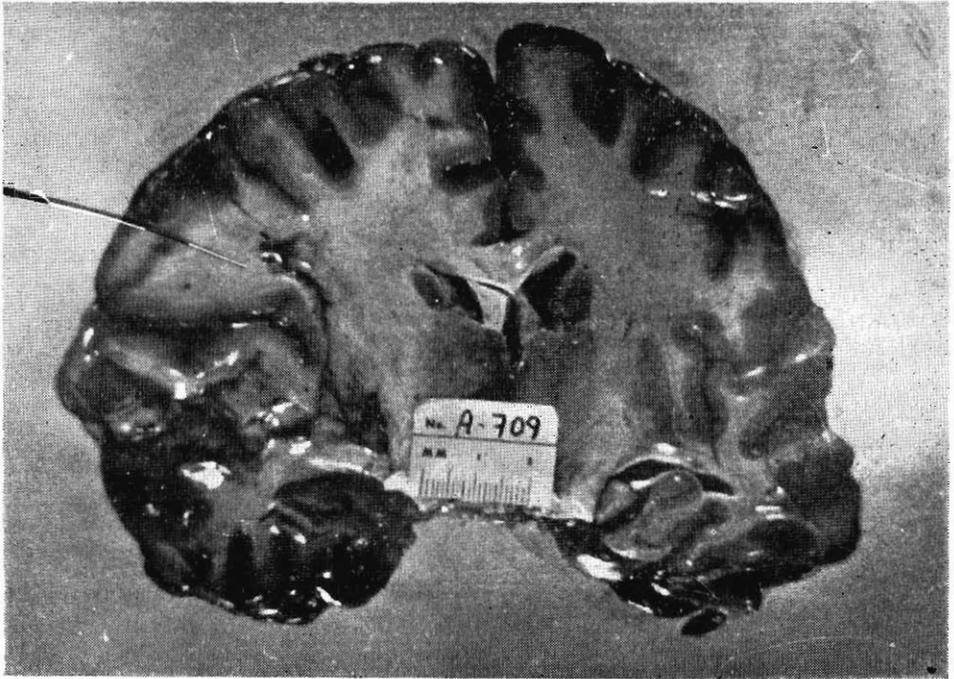
La evolución post-operatoria fue progresivamente negativa, y a pesar de que la incisión operatoria en la zona genital había cicatrizado, se notaba la aparición de una tumoración violácea, infiltrante, sin límites precisos, que abarcaba toda la zona del introito vaginal incluyendo la uretra y el meato urinario, lo que determinó finalmente retención urinaria de causa mecánica, por lo que se indicó sonda vesical permanente. El estado general siguió desmejorando, la pérdida de peso se había acentuado, por lo que sus familiares pidieron su alta, habiendo fallecido en su domicilio algunos días después.

Es de notar que una radiografía de tórax tomada a los 5 días de su última intervención, reveló imágenes compatibles con metástasis, y la primera tomada dos meses antes fue normal.

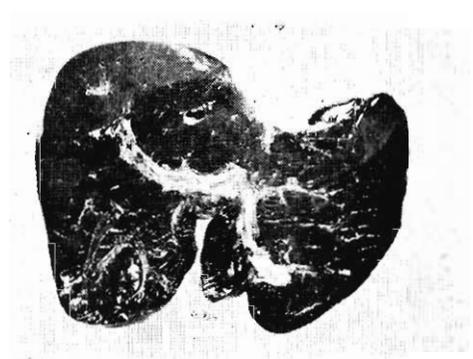
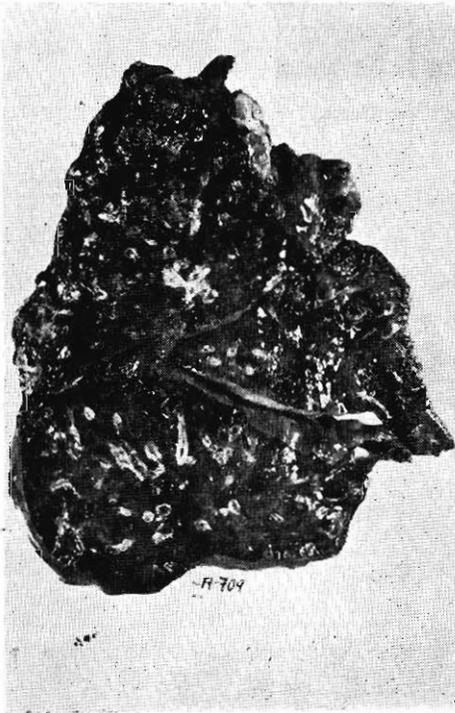
Al tratamiento quirúrgico se asoció la 6-mercaptopurina (Purinethol) a razón de 2.5 mgr. por kilo de peso por 24 horas y durante diez días, habiéndose suspendido este tratamiento por alteraciones en la fórmula sanguínea.

C O N C L U S I O N E S

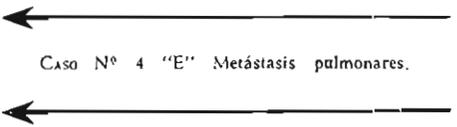
- 1.—Este trabajo de coriocarcinoma es el primero realizado en Arequipa, en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General.
- 2.—Se han estudiado 5 casos de coriocarcinoma sobre un total de 14,566 embarazos, en tres años y medio.
- 3.—Es de remarcar la alta incidencia de neoplasias coriónicas en nuestro medio; así tenemos una mola cada 101 embarazos y un coriocarcinoma por 2,913 embarazos.
- 4.—En cuanto a etiología, en dos casos hay antecedente confirmado de mola, o sea el 40%; en los otros tres casos no hay antecedentes precisos.
- 5.—En relación a metástasis hemos tenido 2 casos, o sea el 40% positivos. Un caso con metástasis generalizada, y el otro con metástasis a vulva y pulmones. Los otros tres casos no presentaron metástasis (uno controlado hasta la fecha) y los otros dos perdidos de vista.
- 6.—En cuanto al tiempo de supervivencia, tenemos un caso de cerca de dos años de supervivencia, o sea un 20%. Dos casos, o sea 40%, ignoramos su destino. Otros dos, o sea 40%, fallecieron en el post-operatorio mediato.
- 7.—En cuanto al cuadro clínico, cabe anotar que los 5 casos presentaron como síntoma hemorragia genital, de mayor o menor intensidad.
- 8.—En cuanto al diagnóstico confirmado, se llegó: en un caso por el legrado uterino; en otro por la biopsia de una formación poliposa del cuello uterino; en dos casos por biopsia de metástasis; y finalmente otro fue diagnóstico post-operatorio.
- 9.—En cuanto al tratamiento, los cinco casos fueron sometidos a intervención quirúrgica: en cuatro se practicó histerectomía total, con ooforo-salpingectomía bilateral; en uno histerectomía conservadora.
En relación a metástasis, en un caso se practicó vulvectomía total ampliada.
En un caso se complementó el tratamiento quirúrgico, con la administración de un antimetabolito (6-mercaptopurina).



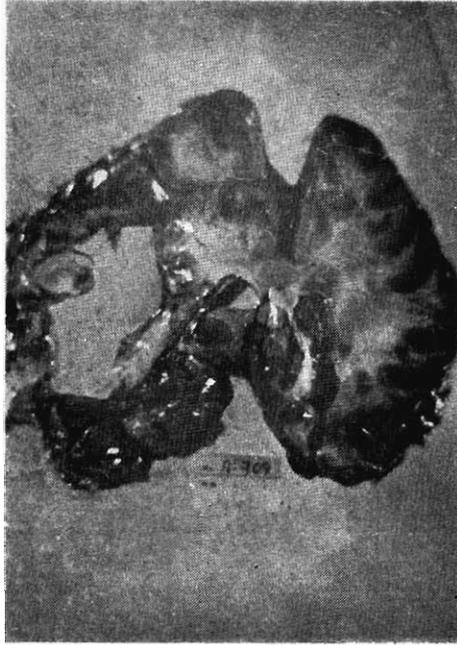
Caso Nº 4 "D" Metástasis cerebral.



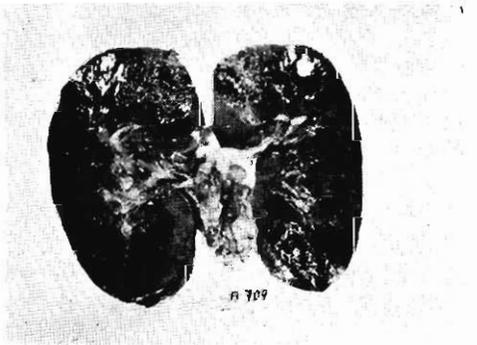
Caso Nº 4 "F" Metástasis en hígado.



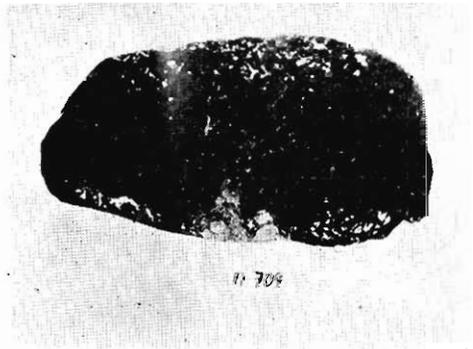
Caso Nº 4 "E" Metástasis pulmonares.



CASO N° 4 "C" Metástasis en riñones.



CASO N° 4 "H" Metástasis en riñones.



CASO N° 4 "I" Metástasis en bazo.

CASOS DE CARIOCARCINOMA OBSERVADAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE AREQUIPA ENTRE 1961 - 1964

Caso	Edad	Menarquia	R. C.	Embarazo	Tiempo Enfermedad	Antecedentes	Tratamiento	Evolución
F.A.M.	43	1.2	3/30	1.2	4 meses	Mola Hidatiforme	Histerectomía Ooforectomía	Favorable
D.J.F.	39	1.5	3/28	10	1 mes	Mola Hidatiforme	Histerectomía	Favorable
J.A.V.	21	13	5/28	3	1 mes	Lactancia	Histerectomía	Favorable
S.U.H.	21	13	4/30	1	3 meses	Coma por Metastasis Cerebral	Histerectomía Ooforectomía	Falleció
C.S.T.	32			3	4 meses	Mola	Histerectomía Ooforectomía Vulvectomía	Falleció

S U M M A R Y

Five cases of choriocarcinoma and 101 of hydatidiform mole occurred between 1961 and 1964; this means a high incidence of chorionic tumors comparable to that registered in Hong Kong, Philippines, and Japan. All the five cases had surgical treatment and one case received also 6-mercaptopurine.

A commentary about the etiology, immunology, age and obstetrical history of the patients are made.

B I B L I O G R A F I A

- 1.—HONORIA ACOSTA: Sison. MD Manila Pl. From de University of the Philipinas. American Journal of Obst. and Gynec. Vol. 71 Jun. 1956. The relationship of hidatidiform mole to pre-eclampsia y eclampsia.
- 2.—EMIL NOVAK: Aspecto patológico de mola hidatiforme y coriocarcinoma. Journal of Obst. and Gynec. 59 N° 6. 1950.
- 3.—DIECKMAN W. J.: The toxemias of pregnancy. St. Louis 1952. The C. V. Mosby Sompany p. 493.
- 4.—Mola hidatiforme y corioepitelioma siguiendo a post-parto y eclampsia. American Journal of Obst. and Gynec. pág. 137. Vol. 5.
- 5.—Estudio clinico-patológico incluyendo la medida de una posible malignización. Obst. and Gynec. Vol 6. 1953. pág. 593.
- 6.—M. M. A. DODIN I.: Randianaviro et Brygoo. Presse Medicale 1963. pág. 1089 abril. Moles Hydatiformes a Madagases. Statistiques Anatomo-patologiques des annes 1957 a 1962.
- 7.—Trophoblast and its tumors. Annals of the New York of Scinces. Vol. 80 art. 1. pág. 1-286. Agosto de 1959.
- 8.—NICHOLSON J. EASTMAN: Obstetricia de Williams. 1960.
- 9.—MIN CHIU LI: Tratamiento del coriocarcinoma y tumores relacionados de útero y testículo. Clínicas médicas de Norte América. Mayo 1961.
- 10.—EDMUND R. NOVAK: Tratado de ginecología. 1962.
- 11.—JOSE BOTELLA LLUSIA: Endocrinología de la mujer. 1961.
- 12.—W. A. D. ANDERSON: Sinopsis de patología. 1963.
- 13.—STANLEY R. ROBBINS: Tratado de patología con aplicación clínica. 1963.