

ASPECTOS ANATOMOPATOLOGICOS DEL CORIOCARCINOMA¹

DRES. MANUEL MAQUEO-TOPETE,^{2, 3} SERGIO VALENZUELA-LÓPEZ,³
JORGE ANTONIO GARCILAZO-LÓPEZ³ Y JAVIER SOBERÓN-ACEVEDO^{2, 3}

Se hace una revisión de los aspectos más importantes de la enfermedad trofoblástica obtenidos en los doce últimos años, mencionando especialmente los datos de anatomía patológica y cómo los nuevos métodos terapéuticos han transformado las imágenes histológicas, además de haber cambiado radicalmente el pronóstico de estos padecimientos. Se incluyen doce casos reunidos por los autores, anotando las características clínicas o anatómicas poco comunes que se apreciaron en ellos. (GAC. MÉD. Méx. 98: 952, 1968).

EN LOS ÚLTIMOS 12 años ha habido grandes cambios en relación al concepto que se tiene sobre las enfermedades trofoblásticas; dichos cambios tienen no sólo importancia académica sino gran importancia práctica, puesto que han permitido clarificar ideas y conceptos que hasta hace relativamente poco eran altamente discutidos y oscuros y quizá lo que es más importante, han permitido el cambiar la evolución de una neoplasia del tipo del coriocarcinoma que hasta el año de 1966 era uniformemente fatal, a una neoplasia maligna con uno de los más altos índices de curación, cuando se utilizan los

recursos terapéuticos iniciados en esa época.

Se aplica el término de enfermedad trofoblástica a la mola vesicular, sea o no invasora y al coriocarcinoma. Se define al coriocarcinoma como un tumor maligno epitelial compuesto de sincicio y citotrofoblasto y el cual puede acompañar o presentarse después de cualquier tipo de embarazo. La frecuencia con que se observa esta neoplasia acompañando o después del embarazo, está directamente relacionada con los caracteres del trofoblasto en dicho embarazo y podemos asentar que mientras más indiferenciado o inmaduro el trofoblasto, mayores son las posibilidades de que se desarrolle este tumor. En efecto, en los casos de mola vesicular la frecuencia del coriocarcinoma fluc-

¹ Trabajo de sección presentado en la sesión ordinaria del 14 de febrero de 1968.

² Académico numerario.

³ Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social.

túa en las diversas series del 0.5 hasta el 5% con un promedio del 1 al 2%; en los casos de aborto su frecuencia es por 10 a 15,000 embarazos; en el embarazo ectópico, especialmente el tubario, se describe un coriocarcinoma por cada 8 a 10,000 casos y finalmente en el embarazo normal su frecuencia, aunque difícil de determinar, se estima que no es superior a 1 por 250,000 gestaciones.

Es clara por lo mencionado previamente la estrecha relación que hay entre el grado de maduración del trofoblasto con la posibilidad del desarrollo del coriocarcinoma. Sin embargo, aunque estas consideraciones son estadísticamente válidas no tendrían ninguna aplicación en un caso individual; más aún, en los casos de mola hidatiforme el mismo Hertig, que trató de correlacionar hace 20 años el grado de anaplasia e hiperplasia del trofoblasto con la probabilidad del desarrollo de un coriocarcinoma, en sus últimas publicaciones admite que esto es poco práctico en un caso individual y sólo tendría valor en un conjunto grande de mujeres que hubiesen tenido mola vesicular.^{1, 2}

Se plantea como en cualquier neoplasia la necesidad de tener un diagnóstico morfológico lo más exacto posible antes de instituir cualquier tratamiento o de hacer consideraciones de otra índole; en este terreno es el coriocarcinoma una de las neoplasias sobre las que más discusiones ha habido y aunque no podemos hablar aún en este momento de datos de absoluta certeza, si se han ganado conocimientos útiles y

prácticos en los últimos años, que deben ser mencionados.

No es posible hacer un diagnóstico de certeza, ya sea del coriocarcinoma o de mola invasora en el estudio histológico de legrado uterino, puesto que en casi todas las ocasiones no es factible diferenciar el trofoblasto de una verdadera neoplasia del trofoblasto anaplásico que no raramente acompaña a las molas invasoras y más aún se admite que con gran frecuencia en el producto del legrado únicamente existen coágulos sanguíneos o tejido endometrial sin lesiones de importancia, sin que esto sea un dato ni siquiera útil para descartar la presencia de coriocarcinoma, pues desafortunadamente en muchos casos se sitúa profundamente en el miometrio y es inaccesible al legrado.

Además debemos señalar que la invasión de canales vasculares por trofoblasto se observa en todos los tipos de embarazo, más aún la deportación de tejido corial a pulmón se considera fisiológica.^{3, 4}

La arquitectura clásica del coriocarcinoma es en todo similar a la que existe en la etapa previllosa del embarazo, es decir, tenemos ante nosotros un patrón plexiforme que rodea lagos sanguíneos con células indiferenciadas, en las que predominan los elementos con caracteres similares al citotrofoblasto; este patrón indudablemente es el más clásico, pero conforme se ha avanzado en los estudios morfológicos se ha podido comprobar plenamente que hay otros patrones de más difícil interpretación y que sin embargo indudablemente corresponden a coriocarcinoma.

Se acepta que si hay vellosidades, esto es un dato incontrovertible de que no se trata de un verdadero coriocarcinoma sino de una mola invasora o de una mola con trofoblasto anaplásico; sabemos también que estas molas tienen capacidad de dar metástasis a distancia especialmente a los pulmones, planteándose así el problema de que aún en la ausencia de una neoplasia maligna hay tejido capaz de dar metástasis con manifestaciones clínicas importantes que aún pueden determinar el deceso de la paciente. No hay acuerdo general de si se debe considerar esta mola invasora o metastásica como una neoplasia verdadera, pero para fines prácticos se recomienda un tratamiento similar al que se da en el coriocarcinoma. Hay también diferencias en cuanto al número de molas invasoras que producen metastasis, aproximadamente el 15%, y el coriocarcinoma que ha podido evolucionar, en el que las metastasis se observan en casi el 100% de los casos.

En la interpretación morfológica de un legrado en el que se demuestra trofoblasto atípico, se deben de valorar no sólo los hallazgos morfológicos sino también los datos clínicos pues se ha podido determinar que si en una mujer persiste trofoblasto después de 60 días de la terminación del embarazo, normal o anormal, el 40% de ellas desarrollarán mola invasora o coriocarcinoma.⁵

Otro aspecto de interés que ha ganado gran preponderancia al extenderse cada vez más al empleo de sustancias oncolíticas del tipo del metrotexate es el reconocer los cambios que

esta sustancia o drogas similares pueden inducir en cualquier tipo de trofoblasto. En ocasiones se observa necrosis masiva de los elementos epiteliales tumorales y sólo se aprecian los contornos de un tejido necrótico cuyos caracteres son difíciles de definir pues hay pérdida del núcleo y sólo se conservan las armazones conjuntivas muy escasas en estas neoplasias, constituyéndose una imagen de interpretación extraordinariamente difícil y que da margen a errores en los que se llega a diagnosticar la ausencia de coriocarcinoma si no se hace una búsqueda minuciosa y prolongada para detectar restos de tejido viable en la gran masa necrótica.¹

La biología del trofoblasto es aún motivo de numerosas especulaciones, pues hay varios casos en que se ha informado de involución espontánea de la neoplasia aún con comprobación histológica y radiológica de metástasis a pulmón; sin embargo, este evento es raro.^{6, 7}

El empleo de los oncolíticos ha demostrado con toda claridad que además de los caracteres intrínsecos de la neoplasia se debe de tomar en consideración el tejido en que está situada para determinar su respuesta; se ha comprobado que en aquellas pacientes en que el coriocarcinoma se sitúa exclusivamente en útero, pulmones o vagina, el porcentaje de curación después del empleo adecuado de estos agentes oncolíticos es superior al 80%; cuando hay tejido neoplásico trofoblástico en el cerebro el índice de curación bajó aproximadamente al 50%, y si hay metástasis en hígado el índice de curación

es extraordinariamente bajo y los resultados terapéuticos son casi tan pobres como cuando no se empleaban estos agentes.⁸

Otra característica importante para el anatomopatólogo y el médico general es el recordar que aunque raramente, esta neoplasia puede tener un prolongado período de latencia y manifestarse varios años después con síntomas tan diversos como los de cirrosis, tuberculosis pulmonar, tuberculosis peritoneal y esquizofrenia.⁹ Por este motivo muchos de los coriocarcinomas escapan a la observación del ginecólogo y son vistos en hospitales de otras especialidades.

MATERIAL Y MÉTODOS

Aunque el material reunido por nosotros es pequeño, lo consideramos útil, puesto que nos permite tener una comprobación personal de las observaciones consignadas en la literatura.

De los 12 casos que hemos podido reunir en los 5 últimos años, en 3 de ellos se trató de pacientes que ingresaron a un hospital no ginecológico y en quienes el diagnóstico inicial y ante mortem fue respectivamente el de cirrosis hepática, tuberculosis peritoneal y neoplasia maligna primaria de pulmón;¹⁰ en todas estas pacientes habían transcurrido más de dos años después del último embarazo conocido y ninguna de ellas tenía sintomatología relacionada con sus órganos genitales internos. Otros de los casos fue admitido en un centro psiquiátrico con graves trastornos de la personalidad; tampoco en esta ocasión había síntomas de padecimiento ginecológico y sólo fue en forma accidental

al practicar una intervención exploradora, que se demostraron grandes metástasis cerebrales de coriocarcinoma. En esta mujer el antecedente del último embarazo había sido cuatro años antes de la intervención quirúrgica.

Los restantes ocho casos fueron observados: uno en el Hospital de Gineco-

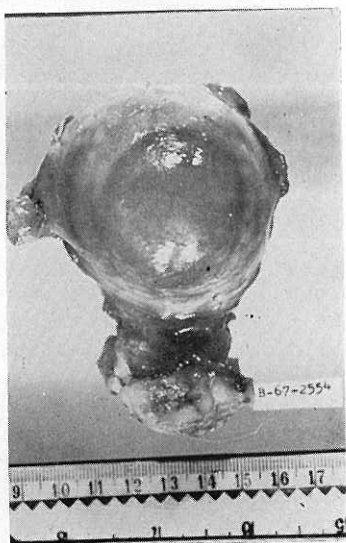


FIG. 1. Aspecto exterior del útero, en que se observa un nódulo aparentemente bien limitado de color café rojizo, que hace prominencia en la serosa uterina.

Obstetricia No. 1 del IMSS; siete correspondieron a coriocarcinomas que se originaron en útero y uno a un coriocarcinoma que se originó en un embarazo tubario (Figs. 1, 2, 3 y 4).

En cinco de estos casos el coriocar-

cinoma se desarrolló después de la expulsión de una mola y en uno de ellos la enferma relató haber tenido molas

pués de la expulsión de la mola, pues en la vasta experiencia de ella en este tipo de embarazo molar de repetición,

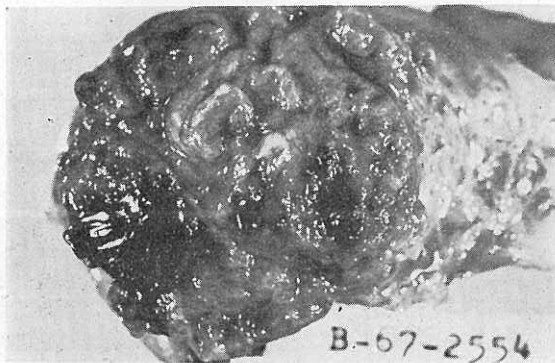


FIG. 2. Aspecto al corte de este nódulo, el cual es de aspecto hemorrágico con grandes áreas de tipo fibrinoso.

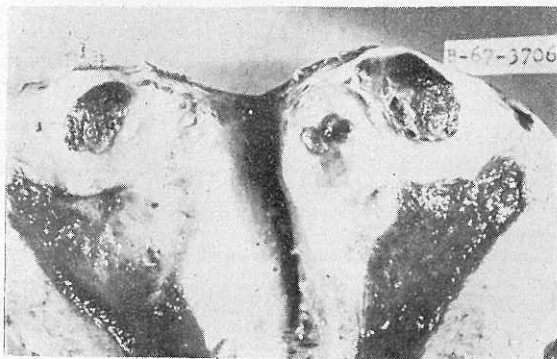


FIG. 3. Aspecto macroscópico en otro caso en el que se observan situados profundamente en el miometrio nódulos de aspecto hemorrágico. La cavidad endometrial no presenta lesiones.

de repetición en las que de acuerdo con Acosta Sison, la actitud terapéutica debe de ser la extirpación del útero des-

el peligro del desarrollo eventual de un coriocarcinoma es suficientemente grande para justificar la histerectomía in-

mediata. En otros dos casos el coriocarcinoma fue secundario a un aborto; en uno de ellos, aún en el tejido obtenido después del aborto se observó trofoblasto atípico y se recomendó vigilancia de la paciente.

El último caso, como ya se mencionó, correspondió a una mujer con embarazo ectópico en la que había todos los sín-

sin embargo, con el tratamiento con sustancias oncolíticas esta enferma presentó rápida remisión del tumor y actualmente, dos años después, la paciente está en buenas condiciones y al parecer libre de neoplasia.

En otro caso se demostraron metástasis pulmonares y aunque se practicó tratamiento con sustancias oncolíticas

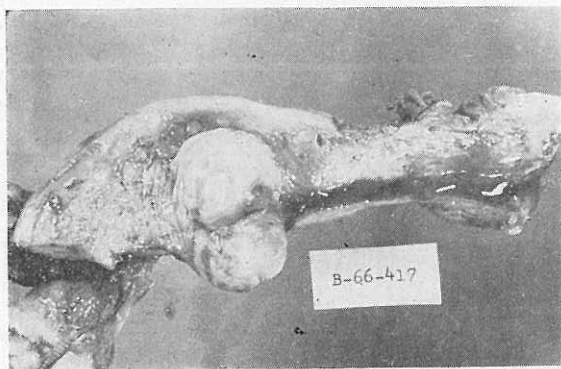


FIG. 4. Aspecto en otro caso en que el nódulo macroscópico tenía aspecto mucofibroide y no existía hemorragia.

tomas clásicos del embarazo tubario con ruptura.

En cuatro de estos casos no se demostraron metástasis a distancia; todos ellos fueron remitidos para su tratamiento con sustancias oncolíticas al Hospital de Oncología del Centro Médico y en todas ellas hubo rápida remisión del tumor y hasta el momento actual, uno a cuatro años después de empleada la terapia, las pacientes están vivas y aparentemente libres de tumor.

En uno de los casos había la evidencia de metástasis a pulmones y vagina;

la enferma falleció. En la autopsia se demostraron metástasis hepáticas. Las metástasis pulmonares que habían sido detectadas radiológicamente habían desaparecido y sólo se demostraron pequeñas áreas con material hialino que quizá correspondían al trofoblasto necrótico; no se puede asegurar esto pues que no se demostró tejido viable.

En uno de los casos desgraciadamente la paciente se perdió dos meses después; por tanto, desconocemos su evolución.

Desde el punto de vista morfológi-

co, en siete de estos casos la neoplasia tenía el patrón histológico característico; en cambio en uno de ellos sólo se vieron nidos de células del sincicio y

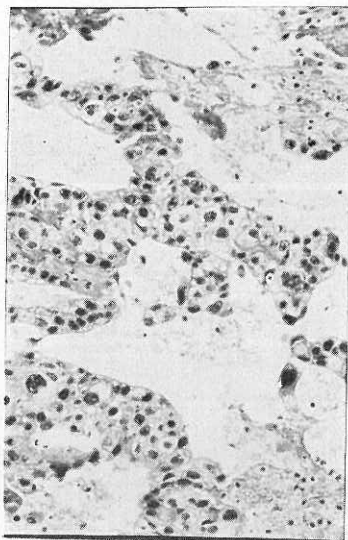


FIG. 5 Aspecto histológico plexiforme característico del coriocarcinoma

del citotrofoblasto muy anaplásicas, y el diagnóstico de certeza absoluta sólo fue hecho al demostrar las metástasis pulmonares (Figs. 5 y 6).

DISCUSIÓN

Podemos afirmar que con los conocimientos ganados en los últimos diez años el panorama de las lesiones trofoblásticas, especialmente del coriocarcinoma, ha cambiado totalmente cuan-

do este problema se maneja utilizando las facilidades que el laboratorio nos brinda para sospecharlo o diagnosticarlo y considerando también las limitaciones a que está expuesto; es decir, al saber que los estudios histológicos del legrado uterino no sólo prestan una utilidad escasa, sino que también pueden determinar una falsa confianza, pues con frecuencia, al no observar en este material ninguna evidencia que

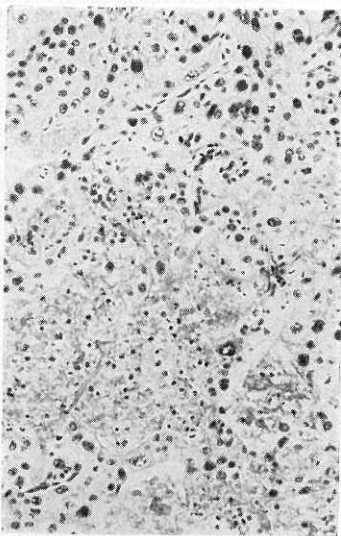


FIG. 6. Masas irregulares del trofoblasto anaplásico con una zona central de necrosis.

apoye la presencia de enfermedad trofoblástica, se olvida el poco valor que este estudio tiene, especialmente cuando se le interpreta aisladamente.

SUMMARY

The most important recent aspects of trophoblastic disease are reviewed. New therapeutic procedures have drastically modified the histologic picture, aside of changing the prognosis. Twelve cases are described, and their unusual clinical and anatomical characteristics are stressed.

REFERENCIAS

1. Hertig, A. T., y Sheldon, W. H.: *Hydatidiform mole a pathologico-clinical correlation of 200 cases*. Amer. J. Obstet. Gynec. 53: 1, 1947.
2. Gore, H., y Hertig, A. T.: *Problems in the histologic interpretation of the trophoblast*. Clin. Obst. and Gynec. 10: 269, 1967.
3. Hertig, A. T., y Mansell, H.: *Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the female sex organs*. Parte I. Hydatidiform mole and choriocarcinoma. Washington, D. C. Armed Forces Institute of Pathology, 1956.
4. Hertig, A. T., y Gore, H.: *Trophoblastic lesions*. En: *Management of the patient with cancer*, T. F. Nealon, Jr. (Ed.) Philadelphia, Saunders, 1965.
5. Ross, G. T.; Hammond, Ch. B., y Odell, W. D.: *Chemotherapy for non-metastatic gestational trophoblastic neoplasm*. Clin. Obst. and Gynec. 10: 323, 1967.
6. Bardawil, W. A.; Hertig, A. T., y Velardo, J. T.: *Regression of trophoblast. I. Hydatidiform mole; a case of unusual features, possible metastasis and regression; review of literature*. Obstet. and Gynec. 10: 614, 1957.
7. Bardawil, W. A., y Toy, B. L.: *Natural history of choriocarcinoma: problems of immunity and spontaneous regression*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 80: 197, 1959.
8. Lewis, J.: *Chemotherapy for metastatic gestational trophoblastic neoplasm*. Clin. Obst. and Gynec. 10: 330, 1967.
9. Dockerty, M. B., y Craig, W. McK.: *Chorionepithelioma, An unusual case in which cerebral metastasis occurred four years after hysterectomy*. Amer. J. Obstet. Gynec. 44: 497, 1942.
10. Maqueo, M., y Torres, H. I.: *Coriocarcinoma. Consideraciones generales y presentación de 3 casos*. Rev. Invest. Clin. 12: 187, 1960.

COMENTARIO OFICIAL

DR. CARLOS MACGREGOR¹

EL PROBLEMA que plantea el presente trabajo, resulta particularmente interesante si observamos que aún en el momento actual son tan pobres los conocimientos sobre su etiología, que prácticamente nos encontramos en el punto de partida.

Sin embargo, en el manejo diagnóstico y terapéutico se ha avanzado lo suficiente pa-

ra modificar en forma significativa, las tasas de mortalidad por esta causa.

El coriocarcinoma, encuentra índices de presentación acordes con los patrones de distribución del embarazo molar o sea, que los observan con mayor frecuencia los autores de países en los que existe un nivel socio-económico más bien bajo; así por ejemplo, Acosta Sison¹ en Filipinas, reporta un coriocarcinoma por cada 500 embarazos, mientras que la mayor parte de los autores norteamericanos y europeos lo hacen oscilar de

¹ Académico numerario. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social.