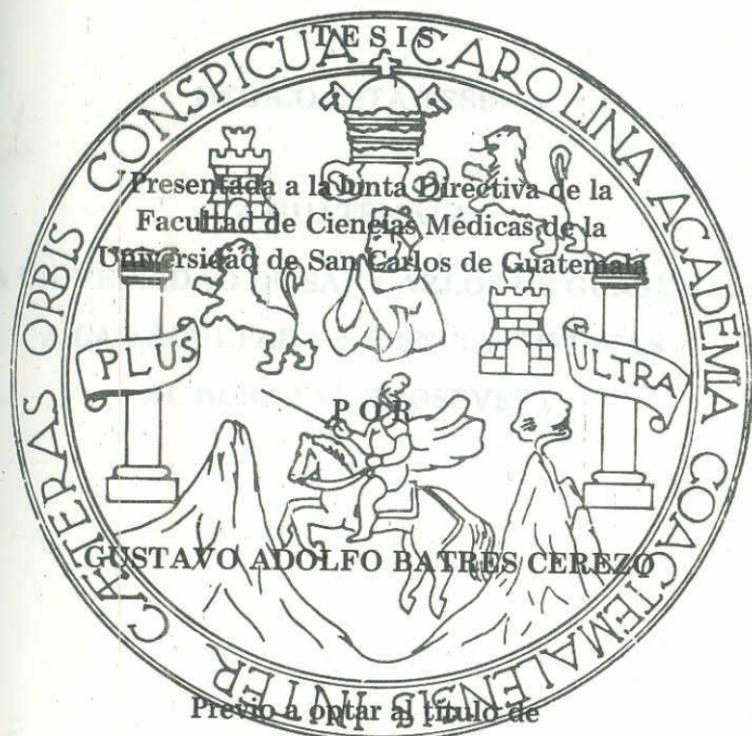


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CORIOCARCINOMA Y EMBARAZO
EN EL TERCER TRIMESTRE



MEDICO Y CIRUJANO

CONTENIDO

- I. INTRODUCCION
- II. ANTECEDENTES
- III. JUSTIFICACIONES
- VI. OBJETIVOS
- V. MATERIAL Y METODOS
- VI. PRESENTACION DE CASOS
- VII. DISCUSION
- VIII. CONCLUSIONES
- IX. RECOMENDACIONES
- X. BIBLIOGRAFIA
- XI. AGRADECIMIENTO

INTRODUCCION

Es de suma importancia efectuar estudios de casos que han sido tratados en nuestro medio y de los cuales nos enteramos mas que todo por la literatura mundial ya que pasan desapercibidos cuando se nos presentan o el tratamiento lo iniciamos muy tarde.

El estudio efectuado en este trabajo es acerca de coriocarcinoma mas embarazo en el tercer trimestre. Se presentan dos casos tratados en el Hospital Roosevelt, en los cuales no se pudo hacer el diagnóstico cuando la paciente estaba en estudio.

Espero que este trabajo ayuda en una mínima parte a los médicos guatemaltecos para que tengan siempre presente este problema, ya que, aunque raro, existe en nuestro medio.

Antes de entrar de lleno a tratar la enfermedad maligna del trofoblasto y para lograr comprenderla mejor, se hará una corta revisión de la actividad del trofoblasto en el embarazo normal.

Es de primordial importancia saber que las vellosidades coriónicas presentan diversos grados de invasión a la decidua materna, que generalmente tiene una terminación brusca con respecto a su tendencia invasiva a nivel del miometrio y decidua (capa de Nitabuch), fenómeno aún no bien determinado, pero debido quizás a algún tipo de inhibición local. En algunas ocasiones hay focos de células trofoblásticas que penetran al miometrio como focos pequeños y aislados, denominándosele a esto miometritis sincitial.

Es también de interés fundamental la tendencia frecuente del trofoblasto (75 - 80 o/o) (1) de migración a los pulmones (Schmorl 1893) a través de vasos sanguíneos. Esta "deportación de vellosidades" es factible en un número considerable de embarazos, sufriendo estas células a nivel pulmonar una inhibición inmediata de su crecimiento por lisis enzimática o algún otro proceso no determinado aún (2), por esto, ésta forma de "metastasis" pulmonar no sigue el curso de una embolia maligna, recordemos que estamos tratando la actividad trofoblástica en un embarazo normal.

Partiendo de los hallazgos anteriores se acepta la existencia de un mecanismo doble de defensa que actúa durante la gestación normal para frenar la conductaseudomaligna del trofoblasto, estando constituido así: a nivel local en el útero la barrera que limita la invasión de las vellosidades coriónicas y en segundo lugar un agente gene-

ral que limita y suprime el crecimiento de elementos trofoblásticos extrauterinos.

Desde el punto de vista inmunológico, ningún tumor se manifiesta en forma tan paradójica como el coriocarcinoma de origen gestacional, que es casi siempre fatal en los casos no tratados, sin embargo, la remisión espontánea (100/o) es mucho más alta que en cualquier otra clase de tumor maligno en los humanos (3).

Ha sido comprobado que las sustancias antigénicas frente a las que reacciona el huésped son: antígenos tumor-específicos, un antígeno específico que incluye las hormonas sintetizadas por el trofoblasto, hCG y HPL; los antígenos de los grupos sanguíneos y finalmente los antígenos HLA.

CORIOCARCINOMA:

DEFINICION:

Con este nombre se designa a un tumor de naturaleza maligna y de evolución clínica caprichosa, originado en el epitelio de las vellosidades coriales. Tumor único en patología humana por derivar de una matriz celular extraña al organismo que lo alberga. En casos excepcionales el coriocarcinoma se origina en gérmenes celulares disembrionarios, es decir, en un teratoma de testículo o del ovario, constituyendo en este último caso una entidad nosológica particular (coriocarcinoma de origen no gestacional) (4). El coriocarcinoma puede desarrollarse después de: un embarazo molar (mola hidatidiforme) 50/o, de un aborto 25/o, de un embarazo normal 22.5/o, de un embarazo ectópico 2.5/o (5), aunque en algunos casos el embarazo anterior no siempre se descubre denominándole

Beischer a estos casos Coriocarcinoma de Novo; tanto el tumor originado de un embarazo o de un teratoma, explica las localizaciones extrauterinas e incluso extragenitales del mismo (13, 16).

Es de hacer notar que únicamente de 2.50/o (5) al 50/o (1) de las molas desarrollan un proceso maligno, siendo la mola benigna mucho más frecuente, de este hecho parte la tendencia de algunos autores de tratar a pacientes con mola hidatidiforme utilizando drogas citostáticas de manera profiláctica (7,8,9,18), tales como el metotrexate y actinomicina D; sin embargo, en vista de sus efectos tóxicos y principalmente considerando que con un buen seguimiento clínico de las pacientes con enfermedad del trofoblasto, puede evitarse este riesgo, otros autores no aceptan el mencionado tratamiento quimoprofiláctico (1,10, 20,21).

Incidencia:

En Europa y Norte América ésta es considerada como una rara enfermedad, se considera que la incidencia es de 1 en 13,850 embarazos. Aunque es sabido que es mucho más frecuente en Asia, 1 en 114 embarazos en Hong Kong (11).

Mientras que la incidencia de mola hidatidiforme en USA es de 1 en 2,500 embarazos (1) en Guatemala de 1 en 1168 embarazos (12).

Edad:

En cuanto a la edad en Europa y USA, generalmente ocurre en la 3a. década de la vida (21 - 30 años) pero en Asia es más frecuente a una edad más

tardía 31 - 40 años (11).

Anatomía Patológica :

El coriocarcinoma es un tumor maligno constituido exclusivamente de células epiteliales, que no produce vellosidades coriónicas y se desarrolla, por proliferación anormal de las células cuboides y sincitiales del epitelio placentario.

A veces se identifica en estas proliferaciones anormales anaplasia que presenta muchísimas mitosis anormales. El tumor invade el miometrio subyacente, a menudo se propaga a vasos sanguíneos y linfáticos y en algunos casos se extiende a la serosa uterina y órganos vecinos.

Por su crecimiento rápido, su habilidad de invadir y destruir vasos sanguíneos, experimenta hemorragia, necrosis isquémica e infiltración inflamatoria secundaria. De este cuadro histológico pueden deducirse los caracteres macroscópicos fundamentales.

El coriocarcinoma típico suele ser un tumor blando, carnoso, blanco-amarillento, con notable tendencia a formar grandes áreas pálidas de necrosis isquémicas, focos de reblandecimiento quístico y hemorragias extensas. Este cuadro de tejido hemorrágico puede presentarse como una mola previa, o en forma de una masa mural que recidiva después de evacuar el útero, o como un tumor voluminoso que llena la cavidad uterina y la dilata. Sin embargo, debe llamarse la atención acerca de un cuadro macroscópico insólito, por su predisposición a experimentar necrosis por infarto, no es raro que se descubra coriocarcinoma metastático indudable en pulmones, médula ósea,

hígado, cerebro y otros sitios de propagación sin que haya lesión primaria en el útero o fuera de él. Esta situación paradójica ocurre no solo en la mujer, sino también en el varón, en el cual el tumor puede ser primario en el testículo o en un tumor teratoide. En estos casos se supone que el foco primario experimenta necrosis completa y resorción después de dar metástasis (13,16).

Caracteres Clínicos :

La sintomatología es muy variable. A pesar de que el coriocarcinoma puede presentarse tardíamente en el curso de un embarazo a término es más frecuente que lo haga después del parto, del aborto, embarazo ectópico, o, especialmente después de la expulsión o evacuación de una mola hidatidiforme (19). En algunos casos los síntomas aparecen al cabo de unas pocas semanas, en otros después de largo tiempo, y en otros al cabo de muchos años. Cuando el período de latencia es muy grande, debe pensarse en un embarazo reciente y quizás insospechado.

La hemorragia es el síntoma precoz principal. Las metástasis pueden aparecer pronto relativamente en un pulmón, cerebro, hígado, hueso, incluso piel; no es nada raro que sean ellas las que primero atraigan nuestra atención a la posibilidad de un coriocarcinoma.

La vagina y la vulva son asiento frecuente de dichas metástasis, que se manifiestan como nódulos hemorrágicos de color obscuro, semejando várices trombosadas.

Problemas cardio-respiratorios o del sistema nervioso central pueden ser debidos a metástasis de un coriocarcinoma.

A medida que la enfermedad progresa la debilidad va en aumento, presentándose anemia severa a consecuencia de hemorragias profusas a repetición.

El coriocarcinoma primario del ovario, talvez sea un tipo de teratoma, más que, una secuela de embarazo ovárico, extraordinariamente raro. Claro está que puede coincidir con un disgerminoma o teratoma. Se han señalado casos de coriocarcinoma coincidente con embarazo (14) hay un caso reportado en la Maternidad del Hospital Roosevelt.

El coriocarcinoma en madre y feto se ha señalado en raros casos (15).

Como se mencionó con anterioridad hay algunos autores que señalan la regresión espontánea entre el 5 y 10 o/o de casos con coriocarcinoma (1,5,11), con curación total, fenómeno hasta la fecha no bien estudiado.

Para hacer el diagnóstico se recomienda investigar en las pacientes sospechosas lo siguiente:

1. Prueba biológica de embarazo a diluciones elevadas.
2. Sangrado irregular (vaginal)
3. Hemoptisis
4. Sombras o densidades pulmonares en rayos X de tórax

Con respecto a los hallazgos pulmonares en rayos X se pueden observar:

- A. Una sombra redonda grande, como pelota de tenis, este tipo de matástasis se caracteriza por

ser clínicamente silenciosa. Generalmente no hay disnea y las pruebas de función pulmonar son normales.

B. Puede observarse una imagen como la llamada "tormenta de nieve", que es poco común y debida a numerosas embolias tumorales de igual tamaño enviados al pulmón al mismo tiempo. El paciente se queja de tos no productiva, disnea y taquicardia.

C. Cuando hay ensanchamiento del ventrículo derecho y una arteria pulmonar muy prominente, hay que pensar en un émbolo grande, la arteriografía pulmonar será de mayor ayuda en estos casos. El paciente se encuentra en franca disnea, dolor pleurítico, tos no productiva, hemoptisis y cianosis. El paciente puede fallecer de insuficiencia cardíaca. La hiperventilación reduce el pCO_2 .

Diagnóstico:

Si la hemorragia se presenta después de cualquier trastorno gravídico de los que se han enumerado, como sospecha de un coriocarcinoma se, recomienda realizar además:

- A. Legrado uterino: que en la mayoría de los casos pone de manifiesto la enfermedad, Este debe hacerse suficientemente profundo para incluir miometrio, para que en caso de invasión ésta sea demostrada. Sin embargo, es preciso señalar que en el diagnóstico realizado por medio de legrado uterino pueden cometerse algunos errores, sobre todo si se recuerda que en el embarazo normal es posible cierta proliferación trofoblástica. Hay que notar también que el resultado del raspado puede ser reportado por el patólogo como negativo.

Por esta razón se debe considerar la valoración de gonadotrofina coriónica humana (hCG) durante el puerperio o después de un aborto, cuando el legrado no es concluyente o no regula la hemorragia anormal.

Ya se citó el hecho de que un considerable número de casos el diagnóstico sólo se logra hacer después de que las metástasis han dado manifestaciones clínicas.

B. Arteriografía pélvica: cuando se cuenta con este recurso, se recomienda realizarlo cuando el diagnóstico sigue en duda. Un catéter es pasado por la arteria femoral hasta la bifurcación de la aorta, luego se inyecta rápidamente un material radiopaco. Luego son tomadas las placas de rayos X en rápida sucesión a intervalos de 0.5 segundos por 10-12 segundos. Los hallazgos radiológicos de una arteriografía pélvica son:

- i. Contorno agrandado del útero.
- ii. Dilatación de arterias uterinas, miometriales y ováricas.
- iii. Aumento de las ramas de las arterias miometriales.
- iv. Imagen de hipervascularización debido a presencia de áreas necróticas.
- v. Metástasis vaginales pueden demostrarse debido al aumento de vascularización en dichas zonas.

Finalmente hay que insistir en que el diagnóstico definitivo de coriocarcinoma teóricamente debe efectuarse por microscopio y por estudios hormonales a la vez.

Un título de hCG que va creciendo después de desarrollo de coriocarcinoma, muchas veces este hecho justifica iniciar el tratamiento del coriocarcinoma, sin tener evidencia anatómo-patológica del mismo.

Desafortunadamente las pruebas hormonales en algunas ocasiones no permiten hacer la diferencia entre enfermedad neoplásica benigna y maligna, aunque sugieren actividad trofoblástica excesiva, basándose la diferenciación final en las investigaciones o clínicas e histológicas. Hay que mencionar también que hay casos de coriocarcinoma en los que las pruebas de hCG resultan negativas o débilmente positivas; explicándose este hecho probablemente porque la hCG producida en exceso no llegue al torrente circulatorio debido a la extensa necrosis, que con frecuencia provoca el tumor, o que las células tumorales sean demasiado anaplásicas y no puedan producir la hormona.

Actualmente la valoración de la hCG por radioinmunoensayo y su clasificación diferenciando la sub-unidad Beta, ha venido a solucionar en parte el seguimiento de los pacientes con enfermedad trofoblástica (22,23,25,25,29).

Hay casos de molas hidatidiformes, benignas histológicamente y que sin embargo, han producido metástasis severas causando la muerte. Estos casos histológicamente benignos, pero clínicamente malignos, son raros, pero se producen. Así mismo hay casos en los que después de ser evacuados una mola benigna, el seguimiento por hCG han notado un nivel constantemente elevado, a pesar de raspados negativos, rayos X de tórax negativos e incluso histerectomía. Tal nivel puede durar años antes de que aparezcan signos clínicos de un coriocarcinoma de evolución rápida y mortal. (16).

La única explicación que puede dársele a estos casos es postulando la existencia de elementos trofoblásticos extrauterinos benignos temporalmente inactivos por acción de un mecanismo defensivo materno, que finalmente es vencido y anulado (1).

Clasificación :

Para el tratamiento y seguimiento de la enfermedad trofoblástica la F.I.G.O. ha propuesto la siguiente clasificación :

- Clase I: Enfermedad trofoblástica circunscrita a el lumen uterino. (Mola hidatidiforme).
- Clase II: Neoplasia trofoblástica no invasiva.
- Clase III: Neoplasia trofoblástica con invasión local, infiltración de las paredes del miometrio (Corioadenoma destruena).
- Clase IV: Neoplasia trofoblástica con metástasis de bajo riesgo, tomando en cuenta para clasificar en este grupo a las pacientes según los siguientes criterios :
1. Metástasis a pulmón, pelvis y vagina.
 2. hCG menor de 100,000 mU/ml.
 3. Duración de la enfermedad menor de 4 meses.
- Clase V: Neoplasia trofoblástica con metástasis de alto riesgo cuyos criterios son :
1. Metástasis al cerebro
 2. hCG mayor de 100,000 mU/ml.
 3. Duración de la enfermedad más de 4 meses.

TRATAMIENTO :

El tratamiento de elección es quimioterapia. Los trabajos iniciales de Hertz y colaboradores (26,27,28) vinieron a revolucionar el tratamiento del coriocarcinoma,

hasta la fecha se continuan utilizando las drogas descritas por Hertz. Basado en el éxito del tratamiento en:

- I. Duración de la enfermedad antes del inicio del tratamiento.
- II. La cantidad de gonadotropinas coriónicas circulantes antes de iniciar el Tx.
- III. Adecuada administración del tratamiento.

En base a esto los esquemas de tratamiento que se han venido utilizando son muy variados; pero se recomienda que para la clase V se asocian 2 ó 3 drogas citostáticas a la vez.

El tratamiento debe ser minitorizado con la excreción diaria de hCG y debe continuarse hasta que la hormona en la orina alcance los valores encontrados en las mujeres gestantes.

Los exámenes deben efectuarse (si es posible) por métodos de radioinmunoensayo, que detectan cantidades tan pequeñas como 0.005 UI de hCG/mls.

Las drogas utilizadas son aquellas que interfieren en la formación de DNA (del núcleo) o su función. (Cuadro No. 1).

CUADRO No. 1

	Acido Fólico	Aminoácidos
Metho- trexate	Acido Folínico	Vinca alkaloides
	Pirinas	DNA
	6 Mercaptopurina	RNA
		Mostaza nitrogenada
		Actinomicina D

Las drogas más frecuentemente usadas son methotrexate, actinomicina D y 6 mercaptopurina, pero algunos tumores desarrollan sensibilidad a estas drogas, existiendo la necesidad de ser cambiados.

Para mencionar los cuadros de tratamiento más usados citaremos:

- I. La utilización combinada de: methotrexate, actinomicina D y clorambucil la que es sumamente criticada por sus efectos tóxicos y los malos resultados en cuanto a que el daño renal y hepático que producen termina causando la muerte a la paciente.
- II. Combinación de methotrexate y actinomicina D, recomendable en los casos de mal pronóstico, recordando sus efectos tóxicos también.
- III. El uso de una sola droga durante todo el tratamiento.
- IV. La administración intercalada de methotrexate y luego actinomicina D, con el objeto de evitar sensibilizar a la paciente.

Los esquemas terapéuticos más utilizados son:

METHOTREXATE:

Puede administrarse por vía oral o parenteral, aproximadamente 25 mgs. deben darse diariamente en dosis divididas para mantener una buena concentración sanguínea. Otros autores prefieren dosis bajas de 5 a 10 mg. diarios divididos en dos dosis, para reducir al máximo los efectos tóxicos.

Es recomendable la administración de ácido fólico algunas horas después de cada dosis de methotrexate para contrarrestar los efectos de la droga en los tejidos normales del cuerpo (30).

Un régimen típico podría ser 5 mg de methotrexate P.O. cada 6 horas por 3-5 días, o 2.5mg. de methotrexate P.O. Bid por 5-7 días.

Como mencionamos algunas veces puede asociarse 6 mercaptopurina a dosis de 50 mg.

Es importante dejar pasar 7 días antes de iniciar un nuevo ciclo del entimetabolito.

ACTINOMICINA D:

Esta droga se administra por vía endovenosa a razón de 0.01 mg/kg de peso corporal diariamente por 3 a 7 días. Los intervalos entre cada ciclo no deben ser menores a 9 días.

La toxicidad de esta droga aumenta en cada ciclo que se administre.

Es importante recalcar que todas estas drogas son extremadamente tóxicas y sus principales efectos se observan en los tejidos en donde las células son reemplazadas rápidamente, por ejemplo sistema hematopoyético y tracto gastro-intestinal. Por lo tanto pueden presentarse síntomas como náusea, vómitos y ulceraciones del tracto gastrointestinal y por otro lado puede presentarse hemorragia e infección debidas a depresión de la médula ósea.

PRECAUCIONES

1. Antes de cualquier tratamiento debe evaluarse la función renal y hepática. Una pobre función redundará en acumulación de la droga en el cuerpo y sus consiguientes efectos tóxicos.

2. Pruebas de funcionamiento hepático deben hacerse cada semana.
3. Una investigación hematológica completa debe efectuarse 3 veces a la semana.
4. Debido a la susceptibilidad a las infecciones los pacientes deben aislarse.
5. El tratamiento debe llevarse a cabo en un centro especializado; donde el mismo pueda monitorizarse adecuadamente.

RESULTADOS DE LA QUIMIOTERAPIA:

Recordemos los parámetros mencionados de la clasificación de los pacientes de buen y mal pronóstico. Si el período entre el embarazo que dió origen al tumor y el inicio de la terapia es menor de 4 meses la curación es del 100o/o (11,29).

Con el distanciamiento de la terapia a 6 meses la mortalidad es de 50/o, a los 12 meses del 30o/o, a los 2 años 40 o/o y más de 2 años 64o/o.

Los pacientes con excreción urinaria de HCG mayor de 1,000,000 UI son considerados de mal pronóstico.

No es recomendable un nuevo embarazo en los 12 meses siguientes después de haber recibido el tratamiento.

CIRUGIA

Si ésta es considerada, debe administrarse si es posible quimioterapia antes de la operación. Sin embargo, en casos de emergencia por hemorragia severa deberá prescindir de los citostáticos.

El último ciclo de quimioterapia debe administrarse 7

- 10 días antes de la intervención y un nuevo ciclo deberá darse 10 - 15 días después de la operación.

Los agentes antimetabólicos no deben emplearse muy cerca de la intervención, pues producen resultados desastrosos, especialmente actinomicina D.

JUSTIFICACIONES

Decidí realizar este trabajo debido a la importancia que reviste este tema y que, actualmente es muy poco lo escrito en la literatura mundial sobre el mismo. Además es un estudio de valiosa ayuda para la medicina guatemalteca ya que como investigará la sintomatología del problema, así será más fácil la localización temprana del mismo es esto imprescindible para un mejor manejo y pronóstico de las pacientes.

OBJETIVOS**COGNOSCITIVOS:**

Conocer la incidencia de pacientes con diagnóstico de Coriocarcinoma asociado a embarazo en su tercer trimestre en nuestro medio.

Conocer las complicaciones que se presentan durante el embarazo.

Conocer las características de los recién nacidos tales como peso y APGAR, anomalías si las hay.

Conocer el tratamiento impuesto a dichas pacientes y los resultados del mismo.

PSICOMOTORES:

Aprender a utilizar el sumario clínico de egreso, para sacar los datos necesarios para el estudio.

Interpretar los resultados de la investigación para llegar a obtener conclusiones y las recomendaciones de la misma.

AFECTIVOS:

Conocer la importancia del reconocimiento temprano de las pacientes con dicho problema para su mejor tratamiento.

Adquirir conocimientos sobre el manejo de estas pacientes.

MATERIALES Y METODOS

MATERIAL FISICO:

Libro de partos
Libro de operaciones
Fichas clínicas
Papelería y útiles de escritorio.

MATERIAL HUMANO:

Responsable del trabajo Br. Gustavo Batres C.
Asesor : Dr. Carlos F. Soto Vasquez
Revisor : Dr. Rodolfo González Laylle
Personal del Archivo.

METODO:

Se usó el Método Científico para la ejecución de esta tesis, efectuando el siguiente procedimiento:

Se buscaron los pacientes que hayan sido vistos en el Hospital con diagnóstico de Coriocarcinoma mas embarazo, en el tercer trimestre, para luego obtener la ficha médica en los archivos del Hospital y así extraer los datos necesarios en la ficha recolectora para la ejecución del trabajo.

Teniendo ya los datos de todas las pacientes con este diagnóstico se procedió a efectuar la discusión final y a sacar las conclusiones y recomendaciones del caso.

PRESENTACION DE CASOS

CASO No. 1

Paciente de 20 años de edad (635-768), ladina, residente en Barberena primigrávida. Con menarquía a los 12 años y ciclos de 3 x 30 normales. FUR 20/VII/76. FPP 27/IV/77.

Fue admitida en el Hospital Roosevelt el 8/V/77, referida del Hospital Nacional de Cuilapa, con historia de haber tenido una gestación normal, hasta dos semanas antes de su ingreso cuando notó ausencia de movimientos fetales. Tres días antes de su ingreso tuvo parto eutócico simple asistido por comadrona empírica, producto sexo femenino, de 6 libras de peso, nació muerto. (la placenta fue reportada de aspecto normal, en una visita realizada posteriormente a la comadrona).

En el puerperio inmediato presentó hemorragia vaginal profusa y fiebre, por lo que fue llevada al Hospital de Cuilapa en su tercer día post-parto, donde se le efectuó legrado uterino obteniendo restos de aspecto placentario fétido, por estar en muy malas condiciones fue referida al Hospital Roosevelt con impresión clínica de Endometritis.

En este centro se encontró a una paciente pálida, obnubilada, en mal estado general. TA 80/50 FC 120' X' T 39°C FR 32 X'

Hallazgos: Pulmones con hipoventilación subescapular bilateral y piídos en la región subescapular derecha. Hemorragia vaginal profusa y salida de material purulento proveniente del útero. Utero de 15 cms. de tamaño. Se tuvo la impresión clínica de shock hipovolémico, endometritis y sep-

ticemia. Se trató de corregir el cuadro hipovolémico y se administraron antibióticos de amplio espectro, pero la paciente presentó paro cardiorespiratorio irreversible.

HALLAZGOS DE AUTOPSIA:

Pulmones mostraron nódulos metastásicos friables y hemorrágicos de 4 cms de diámetro que protuían por debajo de la pleura en ambas caras pulmonares. Utero: midió 15 cms en su mayor diámetro y al corte se encontró en la cara posterior a nivel del fondo un área en la cual el material necrótico penetraba al espesor del miometrio. El resto de la cavidad endometrial presentaba restos necróticos con aspecto placentario infectado. En ambos ovarios se encontraron quistes foliculares que median 6 cms. A nivel del ciego se encontró una ulceración de la mucosa con características similares a las lesiones observadas en los pulmones. Encéfalo, hígado y bazo: normales. Secciones histológicas del útero, lesiones pulmonares y ciego mostraron Coriocarcinoma.

CASO No. 2

Paciente de 18 años de edad (654-251), originaria y residente en esta capital. Ingresó al Hospital Roosevelt 10/I/79 por trastornos visuales de 72 horas de evolución. Con historia referida por la hermana que paciente presenta problemas matrimoniales de tipo afectivo. El 23/XII/78 posteriormente a una riña con su cónyuge (no hay historia de traumatismo craneano), paciente manifestó cefalea con predominio frontal y náusea y vómitos de material alimenticio. Fue tratada en este centro con analgésicos, refiriendo alivio de cefalea pero persistiendo náusea y vómitos. En las últimas 72 horas la paciente empezó a referir crisis de pérdida de visión (amaurosis) asociado a diplopia y posteriormente cambio de conducta: intranquilidad, incoherencias y labilidad emocional.

Refiere que cefalea persiste, que aumenta al movilizar la cabeza pero aparentemente permite conciliar el sueño.

Antecedentes:

Médicos: Neg.

Obst: 3 p: 1 Ab: 1 FUR: No recuerda
PDS hace 3 años resuelto en este centro por CST por primigesta en podálica mas pelvis estrecha (no hay papejería)

24/I/79 Legrado uterino instrumental por aborto embrionario séptico de 15 semanas por AU.

Traumáticos: Negativos.

Rev. por sistemas;

Cefalea que aumenta al movilizar la cabeza

Diplopia

Disminución de audición ocasional

Apetito preservado, náusea y vómitos.

Al examen físico:

TA 120/70 P y FC: 104 X' T.O.: 37.2°C FR: 24 X'
Piel: palidez, falta de higiene, normocéfala, sin equimosis o lesiones, Ojos: estrabismo (ver neurológico), caries dental, Mamas: ingurgitación venosa, Pulmones: libres, Corazon: rítmico, taquicardico sin soplos. Abdomen: globoso, útero aumentado de tamaño, A.U.: 19 cms. foco fetal: 152 X'

Genitales ext.: nls. dorsolumbar: Negativo.

Neurológico: paciente intranquila, intenta colaborar, ansiosa con labilidad emocional (llanto fácil), quejumbrosa, efectúa movimientos sin finalidad, movilizandoo constantemente extremidades, se queja, Lenguaje es normal.

Fondo de Ojo: OS: parece normal, no se logra evaluar pulso venoso OD elevación de papila con bordes poco definidos. Hay anisocoria con pupila derecha midriática pero responden lentamente a la luz. Hay estrabismo convergente con parálisis de resto lateral externo derecho. (difícil evaluar por falta de colaboración de la paciente).

No hay paresia facial aunque paciente cierra OD para caminar.

Cuello: no rigidez.

Motor: fuerza, tono normales

Sensibilidad: dolorosa facial preservada.

Reflejos OT normales en 4 extremidades.

No babinski ni sucedaneos.

Pruebas cerebelosas: marcha normal, no se pueden efectuar el resto.

Ingresó con diagnóstico: a) Hematoma intracraneano
b) Neo intracraneano
c) embarazo en curso

Paciente fue evaluada por oftalmología encontrando Esotropia de 30 A parálisis de 6to. par bilateral, dolor a la

movilización ocular.

Convergencia normal, reflejos pupilares buenos, directo y consensual. Pupilas isocóricas. Buena sensibilidad corneal. Fondo de ojo: Papiledema incipiente OD (borramiento, hiperemia), elevación, no pulso venoso, no se ve excavación fisiológica.

O S: normal

- IC: 1) Hematoma subdural hemisferio derecho
2) Compresión del tallo cerebral sec.
3) Hipertensión intracraneana
4) Embarazo en curso.

Paciente también fue vista por Neurocirugía, quienes opinaron efectuar un arteriograma que RX de cráneo eran nls. Paciente presentó trabajo de parto activo el 12/I/79 por lo que fue evaluada por Depto. de Maternidad encontrando a paciente sin ningún cambio de su problema neurológico. S/V normales.

AU: 25 cms. de dilatación, cuello borrado en un 50o/o. membranas enteras, presentación de vértice, Tabique vaginal en 1/3 superior de vagina.

Resto del examen normal.

- IC.: 1) Embarazo de 32 semanas por AU.
2) Feto muerto
3) CST previa (Puerperio complicado)
4) T de parto prematuro
5) Masa intracraneana de et?
6) Anemia severa.

A paciente se le efectuó C.S.T. por C.S.T. anterior con puerperio complicado mas T. de P. más Tabique vaginal mas feto muerto.

Hallazgos:

Tabique uterino de mas o menos 6 cms. lateral izq.

Feto muerto de 4 libras 5 onzas.

Alumbramiento artificial completo, placenta normal.

Paciente posteriormente fue evaluada y se encontró con-

ciente, afebril,
P.S. 100/60 FC 96 X' FR 20 X' transfundiéndose.
Utero involucionado, sin hemorragia vaginal.

Exc. urinaria 200 cc.

6 horas post op. paciente presenta coma profundo, midriasis bilateral, papiledema bilateral mas del lado derecho. Espasticidad, Babinsky y sucedáneos presentes.

I.C.: Edema cerebral. Por lo que fue trasladada al UTIA. Posteriormente presenta paro cardiorespiratorio súbito irreversible.

HALLAZGOS DE AUTOPSIA:

A nivel del cerebro se encuentra una masa de aspecto hemorrágico de 2.4 cms. de diámetro que eroda el poco occipital derecho. Se observa además severo edema de las circunvoluciones de la convexidad, en la base del cerebro se observa herniación severa de ambos unci y herniación de las amígdalas cerebelosas predominantemente del lado izquierdo.

En los pulmones se encontró severa congestión y edema. En el lóbulo inferior izquierdo y en segmento posterior un nódulo de aspecto tumoral. Otro hallazgo significativo está en el tracto gastrointestinal. En el ileon proximal se encontró una masa de 3 cms. de diámetro ulcerada, fija a planos profundos y con aspecto tumoral. El aspecto es también hemorrágico. El tracto gastrointestinal está ocupado por abundante material hemorrágico y hasta el colon con apariencia de melena.

Hígado, riñón, páncreas y bazo así como corazón de apariencia normal. El útero post parto está subinvolucionado. La cavidad uterina conteniendo restos hemorrágicos y el miometrio poco infiltrado. Utero sin patología reconocible. Cerebro, pulmones e iléon mostraron coriocarcinoma.

DISCUSION

Es importante hacer notar que en la literatura está reportado que la incidencia de coriocarcinoma después de un embarazo normal es de un 22.5 o/o. Así también la incidencia reportada en Europa y Norte América es de 1 en 13,850 embarazos y en Asia de 1 en 114 embarazos, sin embargo son estudios que solo hacen mención al número de embarazos en relación a los casos de coriocarcinoma y no coriocarcinoma mas embarazo a término o en su tercer trimestre. Aquí en Guatemala solo hay 2 casos reportados en la maternidad del Hospital Roosevelt con un total de 274,801 partos atendidos o sea una incidencia de coriocarcinoma asociado a embarazo de 1 caso por cada 137,400 embarazos normales y a término.

En cuanto a la edad de las pacientes está referido en Europa y EUA que la incidencia mayor oscila entre los 21-30 años y en Asia de 31 - 40 años, aquí en nuestro medio los dos casos encontrados son en pacientes entre 18 - 20 años.

Está referido en la literatura que la hemorragia es el síntoma mas precoz principal, en nuestro caso una paciente presentó hemorragia en el post parto inmediato fue llevada al Hospital donde se le efectuó un legrado uterino instrumental obteniendo aparentemente restos placentarios fétidos.

Las metástasis están reportadas que pueden aparecer relativamente pronto en pulmón, cerebro, hígado, hueso, intestino y piel así como también puede haber metástasis en vagina y vulva. También problemas cardiorespiratorios o del sistema nervioso central pueden ser debidos a metástasis.

En nuestras pacientes, se encontraron metástasis en un caso en pulmón e intestino grueso (ciego) y en el otro caso se encontraron en pulmón, cerebro, intestino delgado (ileon), en donde se ve que las metástasis al pulmón e intestino son las mas frecuentes en nuestras pacientes.

Está reportado que se ha encontrado coriocarcinoma en madre y feto en raros casos, sin embargo, este estudio no se pudo efectuar en nuestro medio ya que a ninguno de los dos recién nacidos se les efectuó estudios.

También está reportada la regresión espontánea entre el 5 y 10 o/o de casos con coriocarcinoma, sin embargo en nuestros 2 casos ambas pacientes fallecieron.

En los pacientes estudiados no se realizó ningún estudio diagnóstico para dicho problema, ya que no se sospechó tal patología, así como tampoco se puede evaluar el tratamiento ya que no se aplicó ninguno por la razón antes expuesta.

También es de hacer notar que estas pacientes en ningún momento tuvieron control prenatal.

CONCLUSIONES

- 1) El coriocarcinoma es una entidad sumamente rara cuando está asociado a embarazo en el tercer trimestre.
- 2) Tiene una incidencia de 1 caso por cada 137,400 embarazos en el tercer trimestre.
- 3) El coriocarcinoma es una enfermedad maligna del trofoblasto que presenta un cuadro clínico muy caprichoso.
- 4) Se presenta más frecuentemente en gente joven, en nuestro medio comprendieron las edades de 18 a 20 años.
- 5) Las metástasis más frecuentemente encontradas fueron en orden decreciente pulmón, intestino y cerebro.
- 6) Es importante efectuar diagnóstico temprano al igual que tratamiento para mejor pronóstico de las pacientes.
- 7) Las pacientes que se estudiaron presentaron un coriocarcinoma clase V.
- 8) Ninguna de las 2 pacientes tuvo control prenatal durante su embarazo.

RECOMENDACIONES

- 1) Que cualquier paciente que consulte al Hospital por cualquier anomalía en su embarazo, que tenga un cuadro dudoso, tener siempre presente que en nuestro medio ya han habido dos casos de coriocarcinoma y que se pueden presentar mas casos con embarazo a término.
- 2) Hacer conciencia en la gente de la importancia que tiene el control prenatal para la detección temprana de problemas durante su embarazo y así llegar a un final del embarazo lo mejor posible para un mejor pronóstico materno y fetal.
- 3) En pacientes con patología variada que sea atendido en el Hospital y cuyo feto haya muerto se mande a estudio para averiguar causa de muerte.

BIBLIOGRAFIA

1. Novak, Edmund.
Tratado de Ginecología. pp 588-601
Editorial Interamericana, IX edición
México, 1977.
2. Castelajo Ayala, C. Macgregor
Gynecology and Obstetrics. pp 33.
Proceedings of the VIII World Congress of G. y
Excerpta Medica, Amsterdam. 1977.
3. Bagshowe, K. D.
Immunology in Obstetrics and Gynecology. pp 287
Excerpta Médica, Amsterdam 1974.
4. Mogensen B., et al.
Celular reaction gestational choriocarcinoma and invasive mole.
Act. Pathol Microbial Scand 81 #53-6
Julio/73.
5. Kistner, R. W.
Gynecology, Principles and Practice pp. 302
Year book medical Publishes inc.
Chicago, USA 1964.
6. Beischer, N. A.
Significance of Chromatin Pattern in cases of hydatidiform mole.
Aust. New Zeal. J. Obstet. Gynec. 6 :127, 1966.
7. Goldstein, D. P.
The chemotherapy of gestational trophoblastic disease
J.A.M.A. 220 : 229, 1972.

8. Goldstein, D. P., and Reid, D. E.
Recent developments in the management of molar pregnancy.
Clin. Obstet. Gynecol. 10 313, 1967.
9. Goldstein, D. P. et al.
Actinomycin D. as initial therapy of gestational trophoblastic disease.
Obstet. Gynecol., 39 : 341, 1972.
10. Bauer, F.
Acerca del uso profiláctico de citostáticos en la enfermedad del Trofoblasto.
Comunicación personal.
Guatemala, mayo 1978.
11. Garrey, M. et al.
Gynecology Illustrated pp 437
Churchill Livingstone
London, 1972.
12. Giammattei R.
Mola hidatidiforme
Tesis de grado, Facultad de Ciencias Médicas
Guatemala, 1972.
13. Robbins, S.
Tratado de Patología. pp 1055
Edit. Interamericana III edición.
México, 1968.
14. Soto, Carlos.
Choriocarcinoma y embarazo en la maternidad del Hospital Roosevelt, Guatemala, enero 1978.
Reporte de un caso (no publicación).
15. Blackburn GK.
Letter : Massive fetamaternnal hemorrhage due to choriocarcinoma of the uterus.
J. Pediatr. 89 (4) : 680-1, Oct. 76.

16. Bannayan G, Donald Voodouff.
Latent ectopic pulmonary coriocarcinoma associated with renal cell carcinoma.
Am.J. Obst. Gyn. 114 : 1009-11
Dec 15, 1972.
17. Patton G. W. Jr, Goldstein D. P.
Gestational choriocarcinoma of the tube and ovary.
Surg. Gynecol Obstet. 137 : 608-12, 1973.
18. Koachiro Y oga
Prophylactic chemotherapy with amethopterin for prevention of choriocarcinoma following removal of hydatidiform mole.
Am.J. Obst. Gyn. 100 : 270-75. Jan 15, 1968.
19. Case records of the Massachusetts General Hospital
Weekly clinicopathological exercises. Case 16-1977
N. Engl.J. Med. 296(16) : 926-33, 2/Apr./77.
20. Bagshowe K D
Risk and prognostic factor in Troph. neoplasia
CANCER 38 : 1373 - 85, 1976.
21. Hertz R., et al.
Primary chemotherapy for nonmetastatic gestational Trophoblastic neoplasm.
Am.J. Obstet. Gyn. 98 : 71-78.
May/1/1967.
22. Torhn Incuye and John Brewer.
Regain of biological activity of gonadotrofin from choriocarcinoma.
Am. J. Obst. Byn. 115 : 186-92. Jan 15, 1973.
23. Cave WT.
Choriocarcinoma with hyperthyroidismo Probable identity of the Thyrotropin with human chorionic gonadotrofin.
ANN. Intern Med. 85 : 60-63. 1976.

24. Marrow CP, et al.
Clinical and Lab. Correlates of molar pregnancy and trophoblastic disease.
Am.J. Obstet Gynecol 128(4) : 424-30, Jun 15, 77.
25. Lewis John.
Hormonal immunologic and chemotherapeutic studies of transplantable human choriocarcinoma.
Am.J. Obst. Gyn. 104 : 472-78. Jun. 15, 1969.
26. LIMC, Hertz R, Bergeubal OM.
Therapy of choriocarcinoma and related trophoblastic tumors with folic acid and purines antagonists.
N. Engl. J. Med. 259 : 66-74, 1956.
27. Hertz R.
Treatment of Choriocarcinoma (Review of 5 years)
Am.J. Obstet. Gynecol 82 : 631, 1961.
28. Li MC, et al.
Effects of combined drug therapy of metastatic cancer of the testis.
J.A.M.A. 174 : 1291-1299, 1960.
29. Hammoud CB.
Treatment of metastatic trophoblastic disease : Good and poor prognosis.
Am.J. Obstet Gynecol 115 : 451-57, 1973.
30. Ping Yen Wei and Pei Chuan Inyang
The use of methotrexate in the treatment of trophoblastic disease, especially choriocarcinoma.
Am.J. Obstet. Gynecol. 98 : 79-84, May 1/1967.
31. Yuen BH, et al.
Plasma Beta-Subunit human chorionic gonadotropin assay in molar pregnancy and choriocarcinoma.
Am.J. Obstet. Gynecol 127(7) : 711-2, Apr. 77.

AGRADECIMIENTO

Quiero patentizar mi agradecimiento muy especial al Dr. Carlos Soto Vasquez por la ayuda desinteresada que me brindó para la realización de este Trabajo, así también hacerlo extensivo al Dr. Rodolfo González Laylle y a todas las personas que en una u otra forma colaboraron para la elaboración de esta tesis.

Gracias.

Matuc
Br. Gustavo Adolfo Estras Cerezo

C. Soto
Asesor
Dr. Carlos P. Soto Vasquez

[Signature]
Revisor
Dr. Rodolfo Gonzalez Laylle

[Signature]
Director de Fase III
Dr. Julio de León

[Signature]
Secretario General
Dr. Raúl A. Castillo R.

Vo.Bo.
[Signature]
Decano
Dr. Rolando Castillo Montalvo.