

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÈDICAS

CORIOCARCINOMA
(REVISIÒN CORIOCARCINOMA EN GUATEMALA
DURANTE 20 AÑOS)

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Mèdicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR:

MAGDA ZENOBIA ELIAS REGUERO

En el acto de su investidura de:

MÈDICO Y CIRUJANO

- I. INTRODUCCION
- II. GENERALIDADES
 - a) DEFINICION
 - b) SINONIMOS
 - c) HISTORIA
 - d) EPIDEMIOLOGIA Y PATOGENIA
 - e) LOCALIZACION
 - f) PATOLOGIA
 - g) METASTASIS
 - h) SINTOMATOLOGIA
 - i) CLASIFICACIONES
 - j) METODOS DIAGNOSTICOS
 - k) TRATAMIENTOS
 - l) PRONOSTICO
 - m) PROFILAXIS
- III. OBJETIVOS
- IV. MATERIAL Y METODOS
- V. JUSTIFICACION
- VI. HIPOTESIS
- VII. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS
- VIII. CONCLUSIONES
- IX. RECOMENDACIONES
- X. BIBLIOGRAFIA

I. INTRODUCCION

El presente trabajo es una revisión de Coriocarcinoma observada en los últimos 20 años, en cuatro departamentos oficiales de Patología de Guatemala que representan la incidencia más aproximada de la existencia de esta neoplasma a nivel nacional, ya que el diagnóstico de CORIOCARCINOMA es confirmado únicamente con estudio de Patología.

Se hizo con la idea de tener bases para podernos referir a estadísticas nuestras, que no se contaba con ella; y poder compararlas con las extranjeras.

También para conocer el manejo en general de estas Pacientes, los adelantos que se han tenido en relación con diagnóstico y tratamiento en nuestro país y el extranjero. Ya que un buen manejo y la detención temprana han dado resultados satisfactorios en Estados Unidos, Inglaterra y Europa, incluso llegando a ser motivo de estudio para investigar sobre terapéuticas del cáncer en general por su respuesta rápida a citostáticos.

Es así como dejaré plasmado la magnitud del problema y un esquema general del manejo adecuado de estos pacientes.

a) DEFINICION:

El Coriocarcinoma es un tumor de naturaleza maligna originado del trofoblasto y formado de células Citotrofoblástica y Sincitiotrofoblasto, carece de vasos propios, pero no utiliza y produce el tejido conjuntivo, lo que lo obliga a nutrirse igual que el huevo o embrión de tejidos y sangre materna.

Su aspecto es epitelial eminentemente hemofílico, con actividad gonadotrófica específica, tiene un desarrollo Citotípico, con propiedades histolítica y anticuagulante.

Su pronóstico ha mejorado desde la introducción de la quimioterapia y métodos diagnósticos tempranos.

b) SINONIMOS:

Deciduoma maligno, desiduosarcoma, Sarcina decidual, blastoma deciduocorioncelular, Sarcima deciduo carioncelular, placentoma maligno, Carcinoma sincitial, sincioma maligno, epiteloma ectodermal ectoplacentario, sarcoma coriocelular, carcima de placenta, corioepitelina maligno.

c) HISTORIA:

Siempre ha sido asociado a Mola Hidatiforme conocida esta desde hace cuatro centurias antes de Cristo. Pero la primera vez fue descrito por Netzel 1872, Maizer 1876, Chiarì 1877 y Hofmeier en 1885. En 1888 Sanger presenta por pri-

mera vez la primera ponencia clínica y microscópica y en 1891 lo describió histológicamente como un tumor de células gigantes hasta de 3 núcleos despuestos en focos en la capa muscular invadida; más tarde lo relacionaron con el embarazo de molas o metrorragias.

En 1893 Gottschalk fue el primero en admitir que era de origen fetal y no materno; en 1895 Fraenvrel lo creyó que derivaba de epitelio corial.

En 1912 Essen Moller describe un libro sobre Coriocarcinoma, en 1946 Albert Holman, constituyó un grupo presidido por Novak integrado por Albert Holman Voillard Coovre, Jans Moller y Hoghet Schmitz para estudiarlo.

Luego se han hecho estudios tomando en cuenta enzimas como TBG (Trofolatic: específico Beta Globulin) Taraninov 1977. Como PGI (Fosfoglutosa Isomeraza) PGM (Fosfoglucomutase), Eldow 1975.

Pero el actual investigador es el Dr. Donal P. Goldstein quien ha hecho avances en terapéutica (MD Inglaterra).

d) EPIDEMIOLOGIA Y PATOGENIA:

En los Estados Unidos de Norteamérica, Europa y Rusia es de más o menos uno en dos mil molas aproximadamente. En otros países del mundo como Indonesia, Filipinas y China es de una en cien molas. Algunos autores consideran que el 3% de molas degeneran en Coriocarcinomas.

Se cree que en los países poco desarrollados aumenta el doble o cuádruple debido al medio ambiente, dietas infeccio-

nes, virales, estado socioeconómico y factores genéticos.

Las edades son por lo general de 25 a 45 años, aunque varían de las menores edades, pero es posible que ocurran en la menopausia. Casi siempre tienen antecedentes de embarazo molar, la mayoría son multíparas y tienen un embarazo o aborto reciente, todavía no se ha estudiado el papel que juega el uso de anticonceptivos orales, diu, etc. El origen de la enfermedad es en el trofoblasto, aunque puede originarse en órganos extrauterinos y trompas de Falopio, siempre que su origen sea trofoblástico puede tener una regresión espontánea.

Su evolución por lo general es rápida, puede variar de semanas a meses aunque mas corriente en días a años y ocasionalmente en Coriocarcinoma crónico latente.

e) LOCALIZACION:

Puede ser ortotópico, es decir se origina en el área de implantación ovular por lo general en el útero, pero si el huevo es implantado en trompas, ovario o istmo se da en el lugar de implantación.

También es ocltópico. Se disemina por vía hematógica, aunque se halla hecho legrado o evacuación de Coriocarcinoma aparentemente bien circunscrito.

f) PATOLOGIA:

I MACROSCOPICAMENTE:

Es un tumor blando con tendencia a formar zonas páli-

das de necrosis extensas, de color rojo violáceo de aspecto hemorrágico, con creciente rapidez, localizado en la capa de decidua que es el límite de penetración normal de los elementos, recibe su nutrición de los capilares y senos venosos lo que hace su nutrición deficiente de zonas alejadas y superficiales o centrales de aquí que se explique los procesos regresivos o necróticos.

VARIETADES SEGUN SU CONFORMACION:

FORMA ENDOFITICO NODULAR: Su tamaño puede ser de una arveja a una mandarina, es de borde bastante neto y regular, le falta cápsula debido a su crecimiento puede ser dotado o policiclíco, finalmente aparece como pólipo deshilachado, y sale de la cavidad del útero para habrir paso a la cavidad abdominal.

FORMA EXOFITICO POLIPOSA: Es una variedad muy rara es de aspecto papilomatoso, con un polo libre revestido de coágulos sanguíneos de importancia variable. Simula un tumor endocavitario.

FORMA DIFUSA O INFILTRANTE: Es una masa voluminosa de 5-15 cms. endofítico, alcanza gran desarrollo muy definido distendiendo la pared uterina, a veces aparenta ser una masa multinodal, separada entre nódulo y nódulo por tabiques de restos de miometrio.

FORMA PLANA O ULCEROSA: Constituida por una membrana neoplástica de consistencia medular con aspecto de úlcera cancerosa poco profunda, irregular, con prolongantes periféricas, el útero se observa voluminoso, globoso congestionado y deformado por nódulos salientes. De color violáceo y ulcerados, dan lugar a abun-

dante hemorragia y es friable.

II MICROSCOPICO

Está constituido por masas trofoblásticas compactas de proliferación celular activa, más o menos atípica carente de estroma y vasos. Con destrucción evidente debido a histolisis y necrosis fibroide (J.C. Ahumada & et. al.) Es una masa de estructura vellosa sincitioy trofoblasto (Novak y Seal).

Representa la pérdida de diferenciación del tejido trofoblástico y degenera en anaplasia. Es un desarrollo compacto creciente con poca o ninguna maduración de cito trofoblasto, con núcleos atípicos con actividad mitótica aumentada y ausencia correlativa de reacción celular mononuclear linfocítica (The New England Trophoblastic disease center).

Existe invasión al miometrio siempre asociado a severas necrosis y hemorragia (Shermann 1963).

Forma estructuras variadas y caprichosas debido a las redes del plasmodio dejando espacios donde se agrupan las células de Langhaems en forma de cadenas de formas variables o alvéolos más o menos voluminosos; también el plasmodio imita cavidades sanguíneas en las cuales observan hematies bien conservadas, detritos celulares o un contenido plasmático.

Las células de Langhaems son atípicas o típicas de forma redondas, polihédricas. Con protoplasma claro, núcleo vesiculoso con cromatina filamentosa con uno o dos núcleos. Son elementos celulares voluminosos en forma regular.

EL PLASMODIO: Es de formas pequeñas o medianas e irregulares con su protoplasma oscuro y denso interesante teñido de eosina, tapiza los espacios sanguíneos. La célula trofoblástica aislada da una infiltración trofoblástica dispersa, casi similar a la del embarazo normal.

CLASIFICACION HISTOLOGICA:

(Ahumada & et. al.) existen cuatro, la más antigua de Marchand, el inglés Ewing, Herting y Schenden y la de Laquerur.

SEGUN MARCHAND:

TIPICA: En la cual las masas tumorales están constituidas por complejos celulares tipo Langhaems y plasmoidios similar al alcanzado en los dos primeros meses de placentación.

ATIPICA: Con gran predominio del plasmidio con gran preponderancia de células trofoblásticas y con gran predominio de células de Langhaems.

SEGUN EWING:

ENDOMETRITIS: Sincitial o deciduitis sincitial caracterizada histológicamente por la marcada infiltración de la decidua interútero placentaria por células trofoblásticas aisladas, irregulares, bien teñidas y de núcleos voluminosos.

CORIOADENOMA DESTRUES:

CORIOCARCINOMA: Solo esta variedad es considerada

como maligna.

SEGUN HERTING Y SHELDON:

EL CORIOCARCINOMA INSITU: Considerado como estadio inicial de Coriocarcinoma, es de evolución benigna.

LA ENDOMETRITIS SINCICIAL DE EWING: Erroneamente considerada como una invasión del miometro, su naturaleza maligna es discutible.

CORIOCARCINOMA: Cuadro variable, pero presenta metástasis de gran malignidad

SEGUN LAQUEUR:

INVASION CORIAL: Corresponde primer grado de Ewing.

PROLIFERACION CORIAL CON EXTREMO VELOCITARIO: Mola hidatiforme.

PROLIFERACION CORIAL SIN EXTREMO VELOCITARIO: Coriocarcinoma.

g) METASTASIS:

Por su gran capacidad histolítica, angioclásica y anticoagulante el coriocarcinoma se propaga rápidamente como el más maligno de los tumores destruyendo los vasos venosos por lo que da metástasis regionales, alejadas, precoces y frecuentemente de localización múltiple.

La propagación local como Coriocarcinoma intracarcita-

riose origina de la decidua, su invasión es a la pared uterina, uretra vaginal o extravasal o mixta.

La propagación regional es por ejemplo a vejiga, recto, vulva, vagina, cérvix, ovarios, parametrios, también venas pélvicas. La propagación a distancia como pulmón, hígado, cerebro, páncreas, médula espinal, epiplón, tiroides, piel, bazo, intestinos, riñón, corazón, etc. son por vía hematológica.

En el estudio de los factores circunstanciales que dan inicio a las metástasis, se dividen en tres:

- 1.- Metástasis en casos de evolución espontánea: Por vía hematológica.
- 2.- Metástasis en casos de evolución tumultuosa: Después de intervención quirúrgica (como legrado).
- 3.- Metástasis en casos fallecidos durante o mediante después de la operación.

h) SINTOMATOLOGIA:

La sintomatología es variada pero generalmente presenta hemorragia vaginal que puede ser confundida con metrorragia; hemorragia severa que lleven a la paciente a un shock, vómitos, somnolencia, cefaleas, masas abdominales, amenorreas, trastornos menstruales en general, debilidad, caquexia, baja de peso, anorexia, tos y hemoptisis, en metástasis a pulmón, trastornos hepáticos debido a metástasis de hígado, cambio de conducta y amnesia cuando hay daño cerebral. En el caso de un embarazo normal puede presentarse hemorragias vagi-

nales, lo que da indicio de que sea un coriocarcinoma.

I CLASIFICACIONES:

I ECTOPICO Y ENDOCAVITARIO: (Coriocarcinoma típico)

- 1.- CORIOCARCINOMA ECTOPICO: Es desarrollado originalmente fuera del área placentaria. Debido a metástasis sanguíneas, pero no hay evidencia de Coriocarcinoma en útero debido a que este puede regresar y por tanto existe curación espontánea.

CORIOCARCINOMA ECTOPICO DE VAGINA: Su aspecto es de una várice trombosada, la pared de la vagina se muestra azulada debido a la distensión y adelgazamiento del epitelio, se localiza por lo general en la cara anterior de la vagina, se propaga poco raramente a cérvix, su metástasis la hace a pulmón; su origen se debe a vía hematológica, edad máxima tardía y aparecimiento fue de 15 años su incidencia es de 6% en el; cuadro clínico comprende tres períodos: de nódulo, de úlcera con hemorragia y tercero forma masiva. Su diagnóstico diferencial se hace con fibromas y miomas, angioma nodular, trombosis venosa, carcinoma de vagina; el pronóstico es bueno.

CORIOCARCINOMA DE CERVIX: Aparece como un nódulo único o múltiple, su frecuencia es poca, la edad de las pacientes fue de 32 años promedio, tiene tres estadíos: Estadío pre-gravido con hemorragia sin cólicos y se localiza en endocervix; en el segundo estadío hay depósitos ulcerados de aspecto polipoide; el tercer estadío es la diseminación. El diagnóstico diferencial se

hace con embarazo cervical, carcinoma de cérvix, póli-
po endocervical, su pronóstico es grave.

CORIOCARCINOMA DE TROMPA: Puede ser ortotópi-
co, secundario a embarazo ectópico y es el más frecuen-
te; el ectópico se debe a la colonización en la trompa
y es de origen teratomatoso, se propaga al igual que
el coriocarcinoma típico. Su frecuencia es de 3% su
pronóstico es grave.

CORIOCARCINOMA DEL OVARIO: Es rarísima, se cree
que se origina de un embarazo ectópico, es ortotópico,
en ectotópico por colonización del ovario, en relación
con las hormonas los niveles de gonadotropinas son aún
más elevadas, la edad puede ser desde 2 años. Su sín-
tomatología es de creciente exagerado del abdomen a-
compañado de la sintomatología común de coriocarcino-
ma típico.

CORIOCARCINOMA DE PULMON: Se inicia como u-
na embolia pulmonar, puede presentarse como tos, dis-
nea, expectoración hemoptoica.

CORIOCARCINOMA DE CEREBRO: En realidad no se
ha podido determinar su inicio.

CORIOCARCINOMA DE TESTICULO: Es de alta malig-
nidad, ultraestructuralmente, viene de células embriona-
les. El citoplasma de la célula está compuesto de lar-
gas polisomas y ribosomas libres, el sincitio trofoblasto
y citotrofoblasto lo constituyen. Su incidencia es baja
se da en hombres jóvenes, su metástasis es por vía hema-
tógica. El diagnóstico diferencia se hace con semino-
ma, carcinoma embrional o teratoma; los niveles de go-

nadotropinas y estógenos son elevados.

II GRUPOS CLINICOS:

CORIOCARCINOMA ORTOTOPICO ACCESIBLE: Corres-
ponde a Coriocarcinoma endocavitario uterino.

CORIOCARCINOMA ORTOTOPICO INACCESIBLE: Son
los originados en trompa, ovario y embarazo extrauteri-
no. Su diagnóstico diferencial es con un embarazo ec-
tópico, equinocers, tumoral, tuberculosis anexial.

CORIOCARCINOMA ECTOPICO ACCESIBLE: Cuando -
se origina en vulva, vagina, cérvix y al descartar toda
lesión útero-anexial.

CORIOCARCINOMA ECTOPICO INACCESIBLE: Cuando
son de origen visceral.

III CLASIFICACION DE GOLDSTEIN:

En realidad se hizo una clasificación que permitiera
individualizar el tratamiento, por lo que Goldstein ela-
boró su clasificación en 1975 la presentó en el Congre-
so de Ginecoobstetricia en México y publicado en di-
ciembre de 1977 en International Journal of Gynecology
& Obstetric.

CLASE I: Mola

CLASE II: Neoplasma trofoblástica sin invasión local.

CLASE III: Neoplasma trofoblástica con invasión local.

CLASE IV: Neoplasma trofoblástica con bajo riesgo de metástasis.

CRITERIOS:

- 1.- Metástasis a Pulmón: y o a vagina y pelvis.
- 2.- HCG menor 100,000 u/ml.
- 3.- Duración de la enfermedad de menor de 4 meses.

CLASE V: Neoplasma trofoblástico con alto riesgo de metástasis.

CRITERIOS:

- 1.- Metástasis a cerebro, intestino y ó hígado.
- 2.- HCG Mayor 100,000 u/ml.
- 3.- Duración de la enfermedad mayor de 4 meses.

j) METODOS DIAGNOSTICOS

En la actualidad existen centros especializados en países como Inglaterra, el centro de enfermedades del trofoblasto. En Moscú en departamento de química inmúnológica y biológica de cáncer del tejido embrionario; Florida, California, Estados Unidos, Finlandia y Alemania hacen estudios en animales y algunos son utilizados en humanos como métodos diagnósticos en la malignidad de trofoblasto.

Con el descubrimiento de enzimas fosfoglucoasa isomerasa, fosfoglucomutasa, hexosinasa, deshidrogenasa láctica y fosfatasa alcalina (PGC-PGM-HKC-LDH y AP) en la placenta humana normal y coriocarcinoma se pueden hacer determinaciones de estas enzimas para la investigación de coriocarcinoma.

Concluyendo que en el primer trimestre del embarazo y coriocarcinoma se alcanzaban los mismos niveles dándole mucho más importancia a las enzimas PGI, PGM y HK cuantitativamente, (estudio de Eldow & et. al. de la Universidad de Florida 1975). La TGB (Beta₁ Globulin) estudiada por radioinmunoensayo se descubrió en mujeres embarazadas y tienen relación en enfermedades del trofoblasto, esto se ha experimentado en conejos por S.Yu Ta Tarinov & A. Sokolov de Moscú en 1977. También se ha detectado la PBG (Pregnancy-Specific-Beta₁ Glicoproteina) para la detención de tumores de trofoblasto por Seppala & et. al. California en 1978.

La PP5 (Placental Protein Five) se ha estudiado su presencia en el embarazo y anemia en enfermedad maligna de trofoblasto por Seppala & et. al. en 1979.

En realidad los métodos diagnósticos que se emplean desde hace 20 años y con algunas reformas en la actualidad y más utilizados son:

- 1.- Clínica; antecedentes, sintomatología, etc.
- 2.- Uso de radiografías, técnica moderna.
- 3.- Ultrasonograma, el cual es certero en 100% y puede detectarse tempranamente la enfermedad.
- 4.- Amniografía, que puede ser usada a falta de ultrasonograma, pero tiene que ser un útero lo suficientemente grande para que el medio de contraste sea inyectado transabdominal.
- 5.- Niveles de HCG (Gonadotropinas Coriónicas) Los estudios hormonales concluyen (Ahumada & et. al.) los valo

res arriba de 100,000 u/ml. en orina de 24 horas hace sospechar en coriocarcinoma, siempre debe excluirse un nuevo tipo de embarazo y el resultado negativo de la reacción biológica no descarta un coriocarcinoma; así como la reaparición ulterior de HCG después de parto o aborto o aborto molar, habla a favor; pero siempre se tiene que descartar otro tipo de embarazo, el aumento progresivo de los títulos de HCG da sospecha de coriocarcinoma.

Pero al haber encontrado títulos altos no confirma el diagnóstico, estos exámenes deben hacerse seriados y utilizados como profilaxis después de evacuación de una mola: Evaluaciones seriadas, si se elevan lo más posible es que se trate de un coriocarcinoma, en pacientes con histerectomía debe tomarse en cuenta que los niveles de HCG pueden presentar altos debido a la brusca suspensión inhibitoria de las gónadas sobre el lóbulo anterior de la hipófisis, lo que puede inducir a un error, los niveles se mantienen en 50,000 a 66,000 u/ml. en estas pacientes. La persistencia de un paciente después de haber sido tratado por coriocarcinoma negativo por 2 años puede considerar el caso como definitivamente curado.

- 6.- Hematologías se encuentra HB bajo.
- 7.- Diagnóstico de Patología que es imprescindible y confirmado 100%.
- 8.- Puede hacerse enzimas o pruebas hepáticas a QQSS que dan cambios según metástasis o toxicidad.

k) TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

En años pasados el tratamiento era eminentemente quirúrgico, luego empezaron a utilizarse irradiaciones con rayos "X" profundos, más tarde utilizaron HCG como índice de sus resultados. E iniciaron resección quirúrgica de las metástasis.

Hace unos 25 años Hertz & et. al. empezaron a utilizar Metrotexate solo como medida coadyugante, pero sus resultados fueron muy alentadores obteniendo remisiones hasta de 60%, alcanzando sobrevividas de 5 años hasta 12 años encontraron que usando metrotexate sin histerectomía en pacientes que tenían inicio de la enfermedad de menos de 4 meses y menos de 100,000 u/ml. y sin metástasis hasta 95% de remisión pero en pacientes con duración de la enfermedad mayor de 4 meses y niveles de gonadotropina arriba de 100,000 u/ml. con metástasis alcanzadas solo el 36% de remisión.

Por lo que Hammond & et. al. dividen a estas enfermedades de mal y buen pronóstico según niveles de HCG.

Lewis 1966 resume sobre que las:

- 1.- Pacientes con ETM (Enfermedad trofoblástica metastásica) son curables con quimioterapia.
- 2.- La toxicidad del medicamento es potencialmente grave pero reversible.
- 3.- El diagnóstico histológico tiene menos importancia cuando la enfermedad es metastásica.
- 4.- La localización de la metástasis tiene importancia pronóstica.

5.- La duración de la enfermedad antes del tratamiento y valoración de HCG son datos importantes para prever la respuesta de quimioterapia.

6.- Es de gran importancia la valoración precisa de HCG para diagnóstico y tratamiento, Goldstein inició la introducción de Actinomicina "D" en tratamientos de Coriocarcinoma desde más o menos 1971. En pacientes con molas tratadas con Metrotexate y Actinomicina "D" usando dosis bajas solo 8% evolucionaban en Coriocarcinoma pero a grandes dosis no evolucionaban a Coriocarcinoma. En 1974 la British Medical Journal reportan mejores resultados, Goldstein en tratamiento de Coriocarcinoma con Actinomicina "D" con remisiones hasta un 80%.

Goldstein en 1977 hace clasificaciones para hacer esquema de tratamiento con Actinomicina "D" 12 mg/Kg/day x 5 dosis después de evacuación de Coriocarcinoma.

ESQUEMA DE TRATAMIENTO:

1.- Evacuación del tumor por legrado o histerectomía. Para histerectomía deben de tener las siguientes indicaciones:

- a) Que sea paciente multipara de edad avanzada.
- b) Complicaciones como hemorragia vaginal, perforación uterina, hemorragia intraperitoneal, etc.
- c) Resistencia a toxicidad medicamentosa.
- d) En casos en los cuales la enfermedad parece limitada al útero y en los cuales parece posible la erradica-

ción del trastorno sin necesidad de quimioterapia prolongada tóxica.

2.- Actinomicina "D" dosis 12 mg/Kg/day x 5 días IV.

- a) Este tratamiento se inicia 3 días antes de la evacuación electiva.
- b) Se toman niveles de HCG y Rayos "X" de tórax antes de iniciar tratamiento.
- c) Monitonzar la toxicidad dándole en días alternos: 1-5-7-10 y 14.
- d) Repetir rayos "X" de tórax a las 4 y 8 semanas.
- e) Monitonzar los títulos de HCG por 3 semanas consecutivas ó hasta que esté normal y luego mensualmente por 6 meses.
- f) Evitar embarazo por 6 meses consecutivos. (Otros autores recomiendan por 2 años).
- g) Se repite el tratamiento si los niveles de HCG permanecen elevados ó en meseta o por dos semanas consecutivas si los legrados descubren coriocarcinoma invasivo o mola invasivo ó metástasis aparentes.

Existen tratamientos caminados con Metrotexate MTX y Actinomicina "D" alternándoles, pero realmente no se han esquematzado.

Los tratamientos para metástasis se establecen según complicaciones. La paciente joven ahora tiene esperanzas para poder tener embarazo, Goldstein recomienda en 6 meses, Novak en un año siempre que se tengan valores de HCG norma-

les y recomienda como método anticonceptivo el oral.

Las complicaciones quimioterapéuticas pueden ser: Intolerancia, náusea, vómitos, úlceras de lengua, lesiones en la boca, diarrea, caída de pelo, etc.

m) PROFILAXIS

La profilaxis puede dividirse en:

- 1.- Al evacuar mola según paciente con valorización de HCG y Rayos "X" de tórax, ya que lleva alto riesgo de degenerar en Coriocarcinoma o haberse producido ya y regresar simultáneamente posterior dando lugar a Coriocarcinoma Ectópico.
- 2.- Después de evacuada y tratada el Coriocarcinoma. Debe llevarse control de Rayos "X" de tórax HCG, algunos recomiendan por 2 años otros por un año.
- 3.- Durante el embarazo evaluar niveles de HCG y llevar el caso como alto riesgo.

III. OBJETIVOS

- 1.- Conocer estadística de Coriocarcinoma en Guatemala.
- 2.- Conocer en que estadio se detecta el Coriocarcinoma en Guatemala.
- 3.- Conocer el manejo y pronóstico actual de Coriocarcinoma en Guatemala.
- 4.- Conocer métodos diagnósticos utilizados en Coriocarcinoma en Guatemala.
- 5.- Hacer un esquema general para manejo de pacientes con Coriocarcinoma en Guatemala.
- 6.- Conocer el seguimiento de pacientes y valorización de HCG en Coriocarcinoma en Guatemala.

IV. MATERIAL Y METODOS

Tomando en cuenta que diagnóstico de Coriocarcinoma - se confirma por Patología, se revisaron los archivos de los siguientes hospitales:

HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" de 1960 - 1979

HOSPITAL "ROOSEVELT" de 1960 - 1979

INSTITUTO DE CANCEROLOGIA "INCAN" de 1960 - 1979

INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL "I.G.S.S." de 1968 - 1979
(debido que hasta esa fecha se inició)

Se tomó en cuenta sólo sexo femenino, aunque se refieren casos de Coriocarcinoma en hombres, se tomó en cuenta todo tipo de Coriocarcinoma.

Se utilizaron métodos inductivo deductivo, estadísticas para tabulación.

Se investigaron los diagnósticos en las historias clínicas, encontrándose dificultad para hacerlo del total de 44 pacientes solo 15 pacientes, o sea el 35% se pudieron estudiar a cabalidad por deficiencias de archivos; o haberlos descartado por antigüedad, ó perdidos post-terremoto.

VI. HIPOTESIS

- 1.- El Coriocarcinoma en Guatemala se detecta en estadio tar
dño.
- 2.- En Guatemala se cuenta con un esquema de manejo y se
guimiento de pacientes con Coriocarcinoma.
- 3.- La metástasis más frecuente en Coriocarcinoma en Gua-
temala es de vagina o vulva.

VII. PRESENTACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

Datos de los archivos de Patología y archivos generales de los cuatro hospitales, habiéndose encontrado un total de 44 pacientes de los cuales se pudieron consultar 15 registros clínicos por razones administrativas, tres de los casos fueron descartados por pertenecer al sexo masculino, ya que no se incluye en el estudio. Por esta razón el total de pacientes solo aparecen en las tablas No. 1, 2 y 3.

TABLA No. 1

DOCUMENTADOS

Coriocarcinoma

44 Casos

	No.	%
Pacientes Documentados	15.	35%
Pacientes Indocumentados	29	35%
Total de Casos	44	100%

Del total de pacientes solo 35% fue investigado porque los archivos de los cuatro hospitales debido a múltiples razones como descartados por antigüedad y pérdidas ocurridas en el terremoto de 1976. Llamándose pacientes documentados a los que se encontró historia clínica.

DIAGNOSTICOS HECHOS POR PATOLOGIA 100%

TABLA No. 2

SEXO

Coriocarcinoma

44 Casos

Sexo	No.	%
Femenino	41	93%
Masculino	3	7%
Total	44	100%

Se puso esta tabla de sexo, aunque la delimitación del problema excluye el sexo masculino solo para información.

TABLA No. 3

EDADES

Coriocarcinoma

44 Casos

Edad	No.	%
10 - 20 años	8	19%
21 - 30 años	16	39%
31 - 40 años	8	19%
41 - 50 años	7	17%
51 - 60 años	1	2%
Total	44	100%

Estos cuadros abarcan el total de pacientes, fueron los datos que se pudieron obtener en general.

TABLA No. 4
PACIENTES ESTUDIADOS

Coriocarcinoma

15 Casos

Edad	No.	%
20 - 25 años	7	46%
26 - 30 años	1	4%
31 - 35 años	2	13%
36 - 40 años	1	7%
41 - 45 años	2	13%
46 - 50 años	1	7%
51 - 60 años	1	7%
Total	15	100%

Predominio de edad fue entre 20 - 25 años.

TABLA No. 5

ESTADO CIVIL

Coriocarcinoma

15 Casos

	No.	%
Casada	6	40%
Unida	7	47%
Soltera	2	13%
Total	15	100%

El estado civil predominante fue Unida.

TABLA No. 6

OCUPACION

Coriocarcinoma

15 Casos

	No.	%
Oficios domésticos	15	100%

TABLA No. 7

GRUPOS ETNICOS

Coriocarcinoma

15 Casos

Raza	No.	%
Ladina	11	73%
Indígena	4	27%
Total	15	100%

La raza predominante fue ladina, pero debe tomarse en cuenta la idiosincrasia.

TABLA No. 8

ZONAS DE PAIS

Coriocarcinoma

15 Casos

Región	No. Pac.	%
Norte	2	13%
Centro	5	33%
Sur	4	27%
Occidente	2	13%
Oriente	2	13%
Total	15	100%

Se trata de establecer la zona más afectada del país y lo fue la zona central como Chimaltenango y la Capital.

TABLA No. 9

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

Coriocarcinoma

15 Casos

Menarquía	No.	%
13 años	1	7%
14 años	6	40%
15 años	3	20%
Ignorada	5	33%
Total	15	100%

La menarquía se inició predominantemente a los 14 años.

TABLA No. 10

PARIDAD

Coriocarcinoma

15 Casos

	No.	%
2 - 3	9	60%
6 - 7	1	74%
8 - 9	2	13%
10 - 11	1	7%
12 - 13	1	7%
Total	15	100%

La paridad predominante fue entre 2 a 3 embarazos, estos llegaron a término y otros terminaron en aborto.

TABLA No. 11

ABORTO

Coriocarcinoma

15 Casos

No. Abortos	No. Pac.	%
0	3	20%
1	7	47%
2	3	20%
3	2	13%
Total	15	100%

Siete pacientes habían tenido antecedentes de un aborto.

TABLA No. 12

ABORTO MOLAR

No. Aborto	No. Pac.	%
0	13	87%
1	2	13%
Total	15	100%

Un 87% no presentó ningún antecedente de aborto molar.

TABLA No. 13
MOTIVO DE CONSULTA

Coriocarcinoma

15 Casos

	No.	%
Hemorragia Vaginal	10	66%
Dolor en Hipogastrio	5	33%
Trabajo de parto activo	2	14%
Masa dolorosa	1	7%
Pérdida de conciencia	1	7%
Amenaza de aborto	1	7%
Melena	1	7%
Intolerancia alimenticia	1	7%

Los motivos de consulta fueron principalmente: Hemorragia vaginal, algunas tenían dos o tres motivos de consulta. En el caso de intolerancia alimenticia era metástasis a intestino, y la pérdida de conciencia fue metástasis a cerebro, estas dos pacientes fallecieron por invasión, trabajo de parto activo cuyos alumbramientos fueron normales.

TABLA No. 14
PROMEDIO DE TIEMPO DE EVOLUCION

Coriocarcinoma

15 Casos

Tiempo	No. Pac.	%
Ignorado	2	13%
1 - 4 meses	9	60%
5 - 6 meses	1	7%
2 años	1	7%
4 años	1	7%
6 años	1	7%
Total	15	100%

En el tiempo de evolución predominó el de 4 meses.

TABLA No. 15
TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE INGRESO Y CONFIRMADO EL DIAGNOSTICO

Tiempo	No. Pac.	%
1 a 8 días	5	33%
1 mes	5	33%
2 meses	2	13%
3 meses	1	7%
4 meses	1	7%
9 meses	1	7%
Total	15	100%

TABLA No. 16
DIAGNOSTICO DE INGRESO
Coriocarcinoma

15 Casos

	No.	%
Coriocarcinoma	4	27%
Embarazo Uterino a término	2	13%
Embarazo de 6 meses	1	7%
Fibromatosis Uterina	2	13%
Amenaza de Aborto	1	7%
Metrorragias	1	7%
Embarazo ectópico	1	7%
Pólipo rectal	1	7%
Vólvulos	1	7%
Hernia umbilical	1	7%
Transtornos de ovario	1	7%
Vesícula Necrotizante	1	7%

Los diagnósticos de ingreso en 27% fue Coriocarcinoma -

aunque se observó diagnósticos como transtornos de ovario que era por metástasis a cerebro, en vólvulos y vesícula necrotizante se debía a metástasis a intestino.

TABLA No. 17
SINTOMATOLOGIA
Coriocarcinoma

15 Casos

	No.	%
Debilidad general	15	100%
Hemorragia Vaginal	12	80%
Baja de peso	6	40%
Anorexia	10	67%
Dolor en hipogastrio	6	40%
Náusea	5	33%
Intolerancia alimenticia	1	7%
Utero Grávido	2	13%
Pérdida de conocimiento	1	7%

En la exploración fue encontrada masa abdominal en 100% y no refieren ningún hallazgo al examen ginecológico, lo predominante fue hemorragia vaginal.

TABLA No. 18
PACIENTES CON ESTUDIO DE HCG

Coriocarcinoma

15 Casos

	No. Pac.	%
Con HCG	9	60%
Gravindex	1	7%
Sin HCG	5	33%
Total	15	100%

Se observó que a pesar de la gran importancia de niveles de HCG en esta enfermedad no se contó con este estudio, pero habrá que descartar a un paciente, que murió a la hora de ingreso.

Aunque dos pacientes más su motivo de consulta fué trabajo de parto, debió de tomarse el estudio después del parto, debido a su importancia.

TABLA No. 19
NIVELES DE HCG
Coriocarcinoma
15 Casos

Niveles	No. Pac.	%
20,000 - 30,000 u/ml.	2	22%
41,000 - 50,000 u/ml.	1	11%
71,000 - 80,000 u/ml.	2	22%
141,000 - 150,000 u/ml.	3	33%
450,000 - 500,000 u/ml.	1	11%
Total	9	100%

TABLA No. 20
NIVELES DE HB
Coriocarcinoma
15 Casos

	No. Pac.	%
1 - 3	1	7%
4 - 6	4	27%
7 - 9	3	20%
10 - 12	6	40%
13 - 14	1	7%
Total	15	100%

Se encontró nivel de 1.5% en paciente que murió al ingreso, luego predominó entre 10 y 12% predominando el rango más bajo.

TABLA No. 21
RADIOGRAFIAS DE TORAX

Coriocarcinoma
15 Casos

	No. Pac.	%
Rayos "X" Normal	9	60%
Rayos "X" Anormal	3	20%
Sin Rayos "X"	3	20%
Total	15	100%

De los rayos "X" de tórax anormal se encontró metástasis a pulmón; las otras pacientes sin rayos "X" de tórax fue paciente fallecida al ingreso y dos pacientes con diagnóstico de embarazo a término.

TABLA No. 22
DIAGNOSTICO DE MUERTE Y COMPLICACIONES

Coriocarcinoma
15 Casos

	No.	%
Metástasis a cerebro	2	13%
Shock hemorrágico	1	7%
Peritonitis	1	7%
Coriocarcinoma	4	27%

Se describe este cuadro como diagnóstico de muerte y complicaciones, porque estas son las que dieron origen a la muerte, los diagnósticos fueron tomados literalmente.

TABLA No. 23

METASTASIS

Coriocarcinoma

15 Casos

	No. Pac.	%
Sin metástasis	6	40%
Con metástasis	9	60%
Pulmón	3	20%
Cerebro	2	13%
Hígado	1	7%
Vulva	1	7%
Intestino	1	7%
Peritoneo	1	7%
Vejiga	1	7%
Parametrios	1	7%
Riñón	1	7%

Se comprueba según literatura que la metástasis más frecuente es a pulmón y a cerebro se encuentra debido a esta-
do tardío de la detención de enfermedad.

TABLA No. 24

DIAGNOSTICO DE EGRESO

Coriocarcinoma

15 Casos

	No. Pac.	%
Coriocarcinoma	15	100%
Puerperio normal	2	13%
Metástasis a cerebro	2	13%
Peritonitis	1	7%
Shock hipovolémico	1	7%

Estos diagnósticos incluyen los de defunción.

TABLA No. 25

SEGUIMIENTO DE PACIENTES

Coriocarcinoma

15 Casos

	No.	%
Con seguimiento	3	20%
Sin seguimientos	7	47%
Ignorado	5	33%
Total	15	100%

Se deberá descartar pacientes muertos al ingreso.

TABLA No. 26

TRATAMIENTO

Coriocarcinoma

15 Casos

	No.	%
Ignorado	4	26%
Ningún	1	7%
Radio terapia	1	7%
Histerectomía radical más Metrotexate	8	53%
Histerectomía radical, más Actinomicina "D" y Metrotexate	1	7%
Histerectomía radical, más Metrotexate y radiaciones	1	7%

Se ve claramente que aun se sigue usando tratamientos
anticuados, también la deficiencia en el manejo ya que no a
parece anotado ningún tratamiento en algunos casos.

VIII. CONCLUSIONES

- 1.- En general la enfermedad se detectó en un estadio tardío, por diferentes factores tales como seguimiento de embarazos molares, pero principalmente a lo tardío que consultan los pacientes.
- 2.- En nuestra serie la metástasis más frecuente fue hacia pulmón corroborando estudios hechos por otros investigadores.
- 3.- En nuestros centros hospitalarios no se cuenta con un esquema establecido o norma general en el manejo y seguimiento de los pacientes con Coriocarcinoma, por lo que pacientes con diagnóstico de Patología no tienen ningún seguimiento. En los pacientes seguidos se encontraron muchas diferencias, de aquí que en casi un 50% los métodos diagnósticos fueron deficientes a pesar de que están al alcance en nuestro medio. Así mismo encontramos un tratamiento sin tomar en cuenta ningún esquema y aun más encontrándose pacientes sin anotar ningún tratamiento, de aquí que un 53% fueron fallecidos.
- 4.- El tratamiento moderno de Coriocarcinoma da buenos resultados hasta 80% y dando una esperanza para las mujeres jóvenes, ya que es más frecuente entre 21 a 30 años de vida, aun para poder perpetuar su especie.

IX. RECOMENDACIONES

- 1.- Establecer un esquema para manejo, tratamiento y seguimiento de estos pacientes, en Guatemala.
- 2.- Que pacientes que han sido detectados por diagnóstico de Patología y que no asisten a consulta en su seguimiento sean localizados agotando todos los medios.
- 3.- Que se siga la estadística de Coriocarcinoma en los años posteriores para tener la idea de la magnitud del problema (ABOCARSE AL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS").
- 4.- Que se tenga seguimiento adecuado en pacientes con mola hidatiforme para poder detectar tempranamente la enfermedad o prevenirla.
- 5.- Que los registros clínicos sean llevados según esquema de manejo de estos pacientes y los números de registros médicos sean apuntados adecuadamente en las órdenes de patología, ya que a esto se debió en gran parte, el no poder revisar todos los registros clínicos o problemas en un 50%.

X. BIBLIOGRAFIA

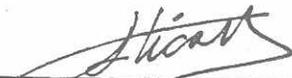
- 1.- AHUMADA J.C. & ET. AL. CORIOCARCINOMA PARTE CUARTA CAPITULOS I-V, TOMO II, PAG. 431-589, CANCER GINECOLOGICO, EDITORIAL ATENEO 1953.
- 2.- BERNAL, SERGIO B & DELGADILLOS, FERNANDO; CORIOCARCINOMA 15 CASOS GINEC-OBT MX VOL 38 AÑO XXX No. 227 SEPTIEMBRE 1975.
- 3.- BETTER RESULTS WITH CHORIOCARCINOMA BRITISH MEDICAL JOURNAL, PAG. 543-544, 31 AUG. 1974.
- 4.- EDLOWW, J.B. M.D. & ET. AL; ENZIMES OF NORMAL AND MALIGNANT TROPHOBLAST; VOL 125 No. 5 PAG 674-681 MARCH. 1975.
- 5.- FUERZAS ARMADAS INSTITUTO, TUMORES OF THE MALE GENITAL SISTEM ATLAS OF TUMOR PATHOLOGY, 2a. SERIE FASCULO No. 8, 1973.
- 6.- GOLDSTEIN D.P. PREVENTION OF GESTACIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE BY USE OF ACTINIMICINA "D" IN MOLAS PREGMACIES OBSTE. GYNECOL, PAG. 43-475 1974.
- 7.- GOLDSTEIN P. DONALD: WORLDWIDE IN GESTACIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASMS; INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGY VOL No. 15 PAG. 193-288, DIC. 1977.
- 8.- HERTZ R. LEWIS J. Jr. & LIPSETT MB. FIVE YEARS

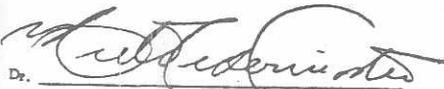
EXPERIENCIE WITH THE CHEMOTERAPY OF METASTASIS CHORIOCARCINOMAS AND RELATED TROPHOBLASTIC TUMORES IN WOMEN. AM J. OBSTET GYNECOL, PAG 82-631 1961.

- 9.- HAMMOND C. B. & ET. AL; TREATMENT OF METASTASIS TROPHOBLASTIC DISEASE GOOD AND BAD PROGNOSIS. AM. J. OBSTET GYNECOL, PAG. 115-615 1973.
- 10.- NEILL EDWARD O' & ASSOCC; CEREBRAL METASTASIS OF NORMAL PREGNACY AND DERIVERY ATER-CANCER AMERICAN JOURNAL VOL 38, No. 2 PAG. 984 - AGOSTO 1976.
- 11.- NOVAK, CORIOEPITELIOMA PAG. 588-601 CAPITULO 27, 9a. EDICION, EDITORIAL INTERAMERICANA, 1977.
- 12.- SEPPALA, M., F. WAHLSTROM H. BOHN: CIRCULATION LEUES AND TISSUE LOCALIZATION OF PLACENTAL PROTEIN (PP5) INPREGNACY AND TROPHOBLASTIC DISEASE; ABSENSE OF PP5 EXPRESION IN THE MALIGNAT TROPHOBLAST; INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER VOL. 24 No. 1 PAG. 1-128, JULIO 1979.
- 13.- SEPPALA M. & ET. AL; DETECTION OF TROPHOBLASTIC TUMOUR ACTIVITY BY PREGNACY SPECIFIC BETA 1, GLYCOPROTEIN; VOL. 21 No. 3 PAG. 265-267, MARCH. 1978.
- 14.- STRONG, LOUISE C. M. D.; GENETRIC ETIOLOGY OF CANCER; JOURNAL OF THE AMERICAN CANCER

SOCIETY VOL. 40 No. 1 PAG. 419-604, JULIO 1977.

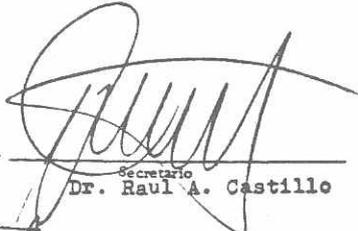
- 15.- SHERMAN & ET. AL; MALIGNANCIES OF THE PLACENTA; CANCER OF THE FEMEALE REPRODUCTOR ORGANS, INSTITUTO FUERZAS ARMADAS, MOSBY COMPANY CAPITULO No. 4 1963.
- 16.- YU TA TARINOU AND A.V. SOKOLOV; DEVELOPEMENTE OF A RADIOIMMUNOASSAY FOR PREGNACY-SPECIF BETA₁-GLOBULIN AND ITS MEASUREMENT IN SERUM OF PATIENTS WITH TROPHOBLASTIC AND NON-TROPHOBLASTIC TUMOURS. VOL. 19 No. 2 PAG. 143-288 FEBRERO 1977.

Dr. 
Magda Zenobia Elias Reguero

Dr. 
Dr. Hector Federico Castro

Dr. 
Revisor.
Dr. Pedro Garcia Pinto

Dr. 
Director de Fase III
Dr. Hector Nuila

Dr. 
Secretario
Dr. Raul A. Castillo

Vo. Bo.
Dr. 
Dr. Rolando Castillo Montalvo