

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"CORIOCARCIMONA, ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA.  
HOSPITALES GENERAL, ROOSEVELT E INCAN.  
1969 - 1978"

T E S I S

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

P O R

MARIO ROBERTO BARRIENTOS MARTINEZ

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

## PLAN DE TRABAJO:

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. ANTECEDENTES
- IV. CONSIDERACIONES GENERALES
- V. RESULTADOS
- VI. ANALISIS DE RESULTADOS
- VII. CONCLUSIONES
- VIII. RECOMENDACIONES
- IX. BIBLIOGRAFIA
- X. ANEXOS.

El Coriocarcinoma forma parte de un grupo de entidades patológicas caracterizadas por la conducta anómala del trofoblasto que se enmarcan dentro del término: Enfermedad Trofoblástica. Este término es de utilidad por dos razones: 1o.) Cuando la rareza histológica de la enfermedad no está bien establecida. Nos hace comprender que las entidades agrupadas (Mola Hidatiforme, Corioadenoma Destruens y Coriocarcinoma), sostienen una interrelación dinámica de un proceso biológico único.

El Coriocarcinoma, es una neoplasia de características especiales que justifican el interés y las investigaciones hechas sobre ella. Su conducta biológica y la buena respuesta a la terapia, hacen sobresalir más de lo que mereciera por su baja incidencia.

En Guatemala, desafortunadamente, se dan ciertas características epidemiológicas, sanitarias, socioeconómicas y políticas similares a otros países en los cuales se ha señalado una incidencia más alta que en países industrializados y que hace pensar que el grupo de pacientes afectadas por enfermedad trofoblástica sea grande que el que se sospecha.

De esto se desprende que la importancia del estudio de la enfermedad en nuestro medio se justifique ampliamente. Además, la paciente con enfermedad trofoblástica necesita un diagnóstico preciso y exacto, un tratamiento individual rápido que ofrezca la esperanza que, de hecho, debería esperarse en un porcentaje elevado. La enfermedad Trofoblástica encierra claves biológicas para la comprensión del comportamiento de otras neoplasias y los descubrimientos logrados a través de ella, tienen aplicación en todo el campo de la Oncología.

## II. OBJETIVOS:

- 1) Determinar la incidencia de Coriocarcinoma de origen placentario en tres hospitales de la ciudad capital, en un período de 10 años.
- 2) Obtener el número y porcentaje de pacientes sobrevivientes del grupo a estudiar. Determinar el número y promedio de años de supervivencia.
- 3) Analizar el método diagnóstico, tratamiento y seguimiento utilizado en esos centros.
- 4) Analizar los datos generales de los pacientes en estudio.

### III. ANTECEDENTES :

Se investigó en un período de 10 años las tesis relacionadas con el tema, encontrándose dos : Una realizada en el Hospital Roosevelt ( 1975 ) y otra en el INCAN ( 1977 ) ambas analizan un período de un año y el tratamiento de las pacientes vistas en ese período de tiempo. Existe un trabajo de investigación realizada por los Doctores : Castro, Rosal y Robles titulado: Enfermedad del Trofoblasto en el Hospital General San Juan de Guatemala ( 1975 ).-

#### IV. MATERIAL Y METODO:

Se contó con los registros de patología y generales de los hospitales General, Roosevelt e INCAN. Además de la colaboración de las pacientes sobrevivientes que quisieron contribuir.

Se revisaron los registros de Patología de cada hospital en el período comprendido, entre 1969 a 1978 para luego localizar las fichas clínicas en los registros generales y obtener los datos que se registraron en una ficha creada a propósito.

Se trató de corroborar la supervivencia de las pacientes hasta cuando fue posible, tratando de localizarlas en sus domicilios para que los datos fueran más fidedignos.

## V. CONSIDERACIONES GENERALES

De las estructuras de la placenta humana, el Trofoblasto es el que posee una morfología, una función y un desarrollo más variables. Su invasividad, permite la fijación del blastocisto al útero; su papel en la nutrición del huevo, se refleja en su nombre y su función endocrinológica; es un requisito para el mantenimiento del embarazo. Morfológicamente el trofoblasto puede ser celular (citotrofoblasto) o sincital (sincitiotrofoblasto) o aparecer como células gigantes multinucleadas. Sin embargo: la invasividad limitada del trofoblasto normal, puede ser trastornada en sus fines fisiológicos de equilibrio por causas aún no establecidas y dar lugar al apareamiento del Coriocarcinoma.

El Coriocarcinoma o Corioepitelioma se define como: " Un es tumor anormal, invasivo desordenado del epitelio trofoblástico que resulta de cualquier forma de embarazo previo; normal o anormal, cuyo origen es teratógeno, el cual se da en los pacientes masculinos o en mujeres sin antecedentes de concepción.

La mayoría de casos son intrauterinos, pero embarazos ectópicos y teratomas pueden darle origen en sitios extrauterinos y, a veces, extragenital.

El grado de malignidad o invasividad que muestra el Coriocarcinoma es sumamente alto, siendo de hecho, uno de los cánceres más agresivos que se conocen. La capacidad de dar metástasis también es alta y puede encontrarse en cualquier sitio de la economía.

Histológicamente esta neoplasia se distingue por ausencia de membranas coriónicas, además de presentar las células del trofoblasto una anaplasia de ligera a severa y dispuestas en capas siendo abundante la necrosis y hemorragia. Se observan además, células gigantes bastante características; un alto grado de malignidad

y focos de hipervascularidad. Esta última característica es lo que confiere al Coriocarcinoma un aspecto macroscópico purpúreo consistencia particularmente friable.

### 1) Cuadro Clínico:

La presentación clínica del Coriocarcinoma varía dentro de una amplia gama de síntomas y signos. Debido a la destrucción local por la erosión es frecuente la hemorragia en variadas y engañosas formas, tales como: Hemorragia vaginal (signo bastante común); hemoptisis (metástasis pulmonar); hematemesis (metástasis a tracto gastrointestinal superior); melena (metástasis a tracto gastrointestinal inferior); hemiplejía o hipertensión endocraneana (compromiso del SNC) y hematuria (tracto genitourinario). El Coriocarcinoma clásico, característico, por lo común no da una tumoración voluminosa. También es frecuente observar la expulsión por vía vaginal de un líquido sanguino-purulento, el cual puede presentarse luego de un embarazo o cualquier tipo de aborto. En ocasiones el tumor aparece luego de meses e incluso años después del embarazo (el Coriocarcinoma "Latente"). A veces ocurren presentaciones clínicas inusitadas, como los casos reportados de insuficiencia cardíaca por metástasis a válvula mitral, encías, bazo e hígado. Característica del Coriocarcinoma es a veces, la ausencia de lesión primaria uterina, con la presencia de extensas y/o metástasis letales. Esta situación paradójica se supone que es dada por eliminación del foco primario por necrosis después de dar metástasis. Hertz atribuye este fenómeno al potencial materno inmunológico de rechazo y señala un alto grado de resistencia local intrauterino (también sugerido por Novak). Estos tumores se caracterizan por metástasis difusas; siendo los sitios más frecuentes: pulmones (50%) y vagina (30 a 40%).

## 2) ENDOCRINOLOGIA DEL CORIOCARCINOMA:

Las hormonas específicas, secretadas por el trofoblasto normal y anormal, proporciona un extraordinario recurso para diagnóstico y terapia monitorizada. Además su aplicación en general es una muestra valiosa como método diagnóstico. En el grupo de hormonas que se producen, se pueden señalar, la hormona Coriónica gonadotrópica, la hormona folículo estimulante (FSH), luteinizante (LH) Lactógeno Placentario (LPH) y hormona Tirotrópica (TH).

### a) GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA (HCG)

Es una glucoproteína de peso molecular  $S = 46,000 + 3,000$ . Consisten en dos distintas y no covalentes sub-unidades polipeptídicas unidas a cadenas de carbohidratos laterales. Las dos sub-unidades ALFA Y BETA, se han aislado en condiciones apropiadas, nombradas de acuerdo a la nomenclatura convencional utilizada para hormonas glucoproteicas humanas y no humanas.

La fracción Beta de la HCG difiere de manera especial en 30 aminoácidos de las sub-unidades Beta de las hormonas FSH, HLH y TSH; las cuales entre sí poseen residuos de aminoácidos idénticos. Las moléculas intactas de Alfa y Beta, sub-unidades de la HCG son inmunogénicas y antigénicas. El conocimiento de la secuencia de aminoácidos constituyentes, ha hecho posible sintetizar réplicas libres de carbohidratos de la sub-unidad Beta, siendo aquellas también inmunogénicas y antigénicas, produciéndose entonces, reactivos y ensayos apropiados para detectar y estudiar las hormonas en vivo.

Con estas bases se desarrollaron un antisuero con esa reacción cruzada entre HCG y las hormonas HLH, FSH y

TSH, utilizándose ese antisuero para determinar su efectividad en neutralizar las actividades biológicas de c/u. Se ha demostrado especificidad del antisuero para neutralizar la actividad de la HCG exclusivamente. La HCG es sintetizada en el sincitiotrofoblasto, según se ha demostrado por estudios minuciosos, pero el trofoblasto también es capaz de asumir funciones endocrinas a razón de su complejidad estructural. Estudios no concluyentes han efectuado para investigar ciertas funciones del trofoblasto, como la relación directa que existe entre los conteos leucocitarios de sangre periférica y niveles descendientes de HCG; así como la inhibición del linfocito inducido in vitro por fitohemaglutinina. Observaciones recientes reportan diversos grados de supervivencia de aloinjertos atribuibles a dosis altas de HCG en especies murinas que no poseen esta hormona. Las funciones hormonales son mejor comprendidas que las inmunológicas; se ha demostrado que la vida del cuerpo lúteo en el ciclo menstrual se prolonga por la HCG así como también el efecto ovulatorio en mujeres previamente condicionadas con FSH, con miras a resolver una infertilidad primaria.

La excreción urinaria de HCG en el embarazo se puede detectar con métodos modernos, desde la 2a. semana de la concepción. El nivel aumenta progresivamente y alcanza su punto máximo entre los días sexagésimo y septuagésimo del embarazo. Luego los niveles comienzan a decrecer más lentamente que en la primera semana. El nivel mínimo se alcanza entre los 100 y 160 días de la concepción. El nivel bajo se sostiene todo el resto del embarazo.

Los títulos persistentemente elevados después de una semana tras un parto o aborto, deben hacer pensar en enfermedad trofoblástica. También debe hacerse un buen diagnóstico de embarazo en pacientes amenorreicas con títulos altos de HCG y concepción normal.

### Tirotrópina Placentaria:

Una sustancia tirotrópica o similar a la TSH que sea de origen no pituitario (ectópico) puede destruir el balance delicado entre hipotálamo, hipófisis y tiroides. En estos casos la tiroides será estimulada directamente por la TSH "anormal" dando lugar a niveles séricos altos de hormonas tiroideas libres que suprimen la reactividad de TSH. La tirotrópina Placentaria encontrada en tejido trofoblástico normal y anormal, se ha asociado a los pocos casos de hipertiroidismo durante el embarazo. También de origen trofoblástico es la sustancia similar a TSH que produce hipertiroidismo y está asociada con molahidatidiforme y Coriocarcinoma.

### Lactógeno Humano Placentario:

La asociación que existe entre niveles bajos de lactógeno humano placentario y niveles altos de HCG se ha sugerido como prueba adicional para confirmar el diagnóstico de enfermedad trofoblástica.

### Hormonas Esteroideas en enfermedad trofoblástica:

La producción significativa de 17-beta-estradiol y progesterona se han señalado como de origen ovárico, el primero, probablemente en respuesta a la HCG presente y la segunda de origen trofoblástico.

### Otros indicadores Potenciales no Hormonales:

Una nueva clase de sustancias se han agrupado bajo el término de "Proteínas Carcinofetales". Son derivadas de tejido embrionario o neoplásico o sus fluidos relacionados. Se han utilizado como antígenos o enzimas y se ha desarrollado una metodo

logía especial para su cuantificación y aislamiento. El llamado Antígeno Carcinoembrionario (CEA) ha sido objeto de varios estudios y ofrece posibilidades diagnósticas en relación a la enfermedad trofoblástica. La Alfa-Feto Proteína es otro antígeno fetal potencialmente valioso, pero que en la actualidad su valor como indicador en la enfermedad trofoblástica no se ha demostrado consistentemente. Aparte de este grupo se viene investigando también otras sustancias que sólo se mencionarán: la Fosfatasa Alcalina placentaria de Regan y la Leucina Peptidasa.

De todo lo anterior se concluye que el mejor indicador biológico de que disponemos en la actualidad para controlar la conducta de la enfermedad trofoblástica es la sub-unidad beta de la HCG.

### 3) Epidemiología de la Enfermedad Trofoblástica

Una alta incidencia de Coriocarcinoma en oriente ha sido bien documentada, encontrándose frecuencias tales como 1 en 912 embarazos, 1 en 1382 y 1 en 4298 en la India, Filipinas y Singapur respectivamente. Por el contrario, en países industrializados se ha observado una incidencia mucho más baja; Inglaterra: 1 en 30,000; Austria 1 en 14,567; Israel: 1 en 19,700. Acosta señala también una alta incidencia de enfermedad trofoblástica en mujeres con deficiencia dietética y que explicaría la frecuencia de la enfermedad entre las pacientes económicamente menos privilegiadas.

Se han señalado diversos porcentajes de Coriocarcinoma siguiendo varios tipos de embarazo. Entre 27 y 80% de pacientes con Coriocarcinoma tienen una historia de mola hidatidiforme; y el 10 al 40% de pacientes han tenido aborto previo. Estos estudios muestran que hay un riesgo elevado de Coriocarcinoma asociado con el número de pérdidas fetales y sostiene la teoría de que el Coriocarcinoma resulta de un defecto genético con crecimiento de un huevo patológico.

### 4) Curso Clínico:

El Coriocarcinoma, como se ha señalado, ocurre más frecuentemente después de un embarazo o Aborto molar. Los síntomas pueden aparecer al cabo de pocas semanas a años en algunos casos reportados. La hemorragia es la presentación clínica más corriente. El dolor abdominal o el apareamiento de masa intraabdominal, crecimiento irregular o rápido del útero también pueden hacer acudir a la paciente en busca de ayuda médica. Las metástasis pueden ser la presentación inicial con síntomas pulmonares, urinarios, genitales como los más frecuentes. Una historia cuidadosa gineco-obstétrica es la guía más valiosa para poder llegar a un diagnóstico acertado.

### 5) Diagnóstico:

Se basa principalmente en los hallazgos histológicos provenientes de legrados, biopsias o piezas quirúrgicas. Debe señalarse que los legrados no siempre pueden proporcionar un diagnóstico definitivo y muchas veces dar lugar a equivocaciones. El otro recurso diagnóstico importante es la medición seriada de niveles de HCG, subunidad beta, en orina y plasma.

Otros recursos diagnósticos que pueden ayudar a resolver casos problemáticos son:

La Ultrasonografía, el Papanicolau, la Laparoscopia y la Colposcopia.

La radiología juega un papel importante en la localización de metástasis, principalmente a nivel pulmonar y es, imprescindible, por lo tanto tomar placas de tórax a todas las pacientes con sospecha o diagnóstico de Coriocarcinoma. La Centello-

grafía y la Escintigrafía deben considerarse como auxiliares para calización de metástasis.

#### 6) Tratamiento:

Debe subrayarse la extraordinaria buena respuesta a la quimioterapia de la Enfermedad Trofoblástica. Las remisiones logradas por Centros extranjeros oscila entre 81.5-90%. Lográndose en algunos casos remisiones de más de diez años. Esto hace de la enfermedad Trofoblástica una de las neoplasias más alentadoras en cuanto a respuesta de las pacientes aún con metástasis extensas.

Antes de instituir un tratamiento específico en la enfermedad trofoblástica debe pensarse que se está frente a una paciente que sufre una enfermedad debilitante, que puede llegar a deteriorar el estado general de tal modo que el tratamiento quimioterapéutico sea más perjudicial que curativo. La hemorragia, crónica o aguda que produce esta neoplasia; también puede conducir a una anemia grave a veces mortal. De esto se desprende que el cuidado general de la paciente debe ser completo atendiendo sus necesidades nutritivas adecuadamente y corrigiendo su desequilibrio hemodinámico.

Aunque en la actualidad se cuenta con varios agentes oncolíticos, se hará un breve resumen de tres por ser con los que se tiene más experiencia y que han demostrado su efectividad contra el Coriocarcinoma. Además un control cuidadoso de la paciente puede lograr eliminar los riesgos que entraña la toxicidad de estos fármacos.

#### a) Metrotexato:

Pertenece al grupo de los análogos del ácido fólico, se

liza como antimetabolito. Su estructura química se deriva del ácido Pteroilglutámico con un grupo amino en la posición 4, y un grupo metilo en la posición 10.

Su acción es sobre la enzima dehidrofolato reductasa, impidiendo la utilización adecuada del ácido fólico por la célula neoplásica. Debe asociársele el ácido folínico cuando se le utilice para prevenir una deficiencia perjudicial para la paciente. El metrotexato es rápidamente absorbido por el tracto gastrointestinal a dosis usuales (0.1 mg por kg), dosis más altas se absorben en forma incompleta. La vida media del metrotexato en el plasma es de dos horas y aproximadamente el 50% se encuentra unido en este tiempo a las proteínas plasmáticas. Diversas drogas compiten con el metrotexato por unirse a las proteínas séricas y de ahí que deben administrarse con precaución medicamentos tales como las sulfonamidas y salicilatos. La excreción urinaria es la principal (90%) que se da en aproximadamente 48 horas después de la administración del medicamento. La toxicidad del producto es especialmente negativa en la médula ósea y el tracto gastrointestinal, pudiendo producir una marcada granulocitopenia en sangre periférica y alteración en la maduración de los glóbulos rojos en médula ósea, 24 horas después de su administración. Otras complicaciones son: náusea, vómitos, fiebre, alopecia, rash cutáneo.

El metrotexato no atraviesa la barrera hematoencefálica con facilidad pero puede usarse por vía intratecal.

#### b) Actinomicina D:

Del grupo de antibióticos, deriva del cultivo de *Streptomyces Parvulus*. Es un cromopéptido de color amarillo formado por un grupo cromóforo de estructura quinoide policíclica: la actinina, unida a nivel de dos grupos carboxilos (posiciones 1 y

9) a dos anillos polipeptídidos iguales formados por cinco aminoácidos. Inhibe la síntesis de RNA dependiente de DNA. No se absorbe por vía oral por lo que debe administrarse por vía parenteral. Se utilizan por lo general dosis de 10 a 15 microgramos por kg por día en ciclos de cinco días. El 50% de la droga se excreta por la bilis, el 10% por la orina. Efectos indeseables son: mielosupresión, náusea, vómitos, fiebre, alteración de las funciones hepática y renal, estomatitis, alopecia.

### c) Clorambucil:

Pertenece al grupo de agentes alquilantes. Su acción es la interrupción del crecimiento celular, actividad mitótica a nivel de DNA. Su absorción por vía oral es adecuada y es la vía de elección. La dosis usual es de 0.1 a 0.2 mg por kg por día en tres a seis semanas.

### Control:

Todos estos fármacos deben usarse con recuentos seriados de células sanguíneas y control periódico de función de la médula ósea. Deben realizarse pruebas de funcionamiento hepático y renal antes y después de su uso. <sup>1/</sup>

### Tratamiento actual de la Enfermedad Trofoblástica:

De los diversos esquemas propuestos para el tratamiento quimioterapéutico, consideramos que el propuesto por Hertz es bastante aconsejable por la experiencia de sus autores y el número de remisiones logradas con él.

1/ Exámenes sanguíneos (Hemograma, Hto y Hb) c/día y pruebas renales (Q.Q.S. creatinina) más pruebas hepáticas (transaminasas) c/4 días. Todas durante el tratamiento y después menos frecuentes.

### Quimioterapia de Enfermedad Trofoblástica

	droga	dosis diaria	Vía	No.días(1)
Terapia en base a un solo medicamento.	Metrotexato	15 a 25 mg	IM	5
	Actinomicina	12 a 15 ug por kg	IV	5
Combinación de medicamentos - "primarios" para pacientes de "Alto Riesgo"	I) Metrotexato	15 mg	IM	5
	Actinomicina	8 a 10 ug por kg	IV	5
	Clorambucil	8 a 10 mg	PO	5
	II) Metrotexato	0.3 a .4 mg por kg	IM o IV	5
	Actinomicina	10 a 12 ug por kg	IV	5
	Ciclofosfamida	3 mg por kg	PO o IV	5

(1) Intervalo entre los ciclos para terapia de un solo medicamento se ajustará en base a la desaparición de todos los signos de toxicidad y la negativización de los títulos de HCG.

Otras drogas usadas en la terapia de la enfermedad trofoblástica son la 6-Mercapto-purina, el 5-Fluoracilo y la Mitramicina, pero su uso se ha efectuado en series pequeñas de pacientes y sus resultados no son concluyentes.

Las pacientes de "Alto Riesgo" son las que presentan enfer-

medad de larga duración, metástasis distantes o inicialmente altos de Gonadotropinas.

En pacientes a quienes se les administra terapia en base a un medicamento, se adapta perfectamente el siguiente esquema de monitorización y seguimiento:

- 1 - Ciclos repetidos de cinco días de duración: metrotexato 15 mg IM cada día o bien Actinomicina D 10 a 13 ug por kg IV diariamente.
  - a) Considerar Histerectomía durante el primer ciclo de quimioterapia si no se desean nuevos embarazos.
  - b) Intervalo mínimo entre ciclos: 7 días.
  - c) Intervalo máximo entre ciclos: 14 días.  
(a menos que los valores de laboratorio sean demasiado bajos)
  - d) Considerar anticoncepción oral para supresión hipofisaria.
- 2 - Continuar los ciclos repetidos de cinco días de la MISMA dosis hasta:
  - a) Los títulos de HCG estén dentro límites normales (Hipofisario) y detener la terapia.
  - b) Títulos de HCG elevados persistentemente: CAMBIAR
  - c) Los títulos de HCG crezcan en progresión de 10: ALTERNAR
  - d) Aparezcan nuevas metástasis: MEDICAMENTO
- 3 - Monitorizar los efectos oncolíticos por determinación semanal de títulos de HCG, radiografías de tórax y examen pélvico.
- 4 - Factores de seguridad en el tratamiento (hacerlos diariamente durante la terapia, menos frecuentes entre los ciclos). No continuar, continuar o reevaluar dosis de medicamentos si:
  - a) Los recuentos de leucocitos caen a menos de 3,000 por mm<sup>3</sup>

- b) Polimorfonucleares son menos de 1,500 mm<sup>3</sup>.
- c) Plaquetas son menos de 100,000 mm<sup>3</sup>.
- d) Hay elevación significativa de: Nitrógeno de Urea, Transaminasas Oxalacética o pirúvica.

5- El tratamiento termina cuando: Los títulos de HCG están dentro del límite normal hipofisario. Tres titulaciones semanales consecutivas normales hacen el Dx de Remisión.

6- Seguimiento:

- a) Titulaciones de HCG mensualmente durante seis meses, bimensualmente por 6 meses, luego cada seis meses indefinido.
- b) Evaluaciones médicas y ginecológicas, radiografías de tórax, exámenes sanguíneos cada tres meses por un año y después cada seis meses.
- c) Evitar el embarazo por un año.

En vista de la buena respuesta a el tratamiento médico, la cirugía se considera en los siguientes casos: a) multiparidad; b) foco neoplásico resistente a la quimioterapia; c) hemorragia incontrolable; d) tratamiento quirúrgico de complicaciones, tales como obstrucciones del tracto gastrointestinal urinario o de vías aéreas.

#### RESULTADOS DEL ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA:

Se encontraron veinticinco casos de Coriocarcinoma de origen placentario en la revisión efectuada en los registros de Patología de los Hospitales General, Roosevelt e INCAN en el período comprendido entre los años 1969 a 1978. Se encontraron cinco pacientes sobrevivientes actualmente en seguimiento en la consulta externa de esos tres hospitales. Las cinco pacientes se localizó en su domicilio.

Las edades de las pacientes oscilaron entre 18 y 58 años, la edad promedio de 29 años. Del grupo estudiado 10 (40%) comprendía entre los límites de 16 a 25 años. Cinco pacientes del grupo de veinticinco provenían de la ciudad capital y el resto de los departamentos. Los casos encontrados se distribuyeron así:

Hospital General 7 casos (28%); H. Roosevelt; 13 casos (52%); INCAN 4 casos (16%).

Se empleó una ficha diseñada para recabar datos de los registros clínicos que se localizaron en los archivos generales, según este instrumento se lograron los siguientes datos:

CUADRO No. 1  
HALLAZGOS FISICOS

	No. de pacientes	%
Examen pélvico anormal	8	32
Cardiopulmonar anormal	1	4
Lesiones en Genitales externos o Uretra	4	16
Examen abdominal anormal	2	8
Examen neurológico anormal	2	8
Caquexia	5	20
Hipertensión	2	8
Hepatomegalia	1	4

CUADRO No. 2

SINTOMATOLOGIA MAS FRECUENTE:

	No. de pacientes	% *
Dolor Abdominal	11	44
Hemorragia vaginal	13	52
Masa abdominal	2	8
Náusea y vómitos	2	8
Anorexia	2	8
Cefalea, Pérdida de peso, Hemiplejía	1	4

\* Los porcentajes son relativos, puesto que una misma paciente podía presentar varios síntomas a la vez.

CUADRO No. 3

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS: (\*)

	No. de pacientes	%
Multiparidad (más de tres partos)	14	56
nulíparas	1	4
Aborto simple o no especificado	13	52
Aborto molar	4	16

\* No todas las pacientes se les anotó un dato adecuado o carecían de él.

**CUADRO No. 4**  
**DIAGNOSTICO HISTOLOGICO:**

Pieza Qui- rúrgica	No.	%	Biopsia	No.	%	Legrado	No.	%
Utero	13	52					6	24
Ileón	1	4	Uretra					
			y vagina	9	36			
			Hígado	1	4			

**CUADRO No. 5**  
**DIAGNOSTICO HORMONAL:**

Dosificación de HCG	%	Gravindex (cualitativo)	%	Gailli- Mainini	%
8	32	11	44	1	4

**CUADRO No. 6**  
**ESQUEMAS DE TRATAMIENTOS EN LOS DISTINTOS  
CENTROS (\*)**

Hospital General	Hospital Roosevelt	INCAN
2.5 mg de Metrotrexa- to c/6h	2.5 mg de Metrotrexa- to c/12h	Metrotrexato: 15 mg IM c/24 hrs

\* Se tomó como representativo, aquel esquema que se repitió por lo menos dos veces o logró una remisión superior a los dos años, ya que no hay uniformidad en los mismos.

**CUADRO No. 7**  
**TERAPIA COMBINADA: (\*)**

	No. de casos	%
Metrotrexato + Actinomicina "D"	1	4
Metrotrexato + Actinomicina "D" + Radioterapia	1	4

\* El resto de pacientes fue tratada con Metrotrexato como quimio-terapia únicamente.

CUADRO No. 8

ENFERMEDAD METASTASICA Y NO METASTASICA:

Con metastasis	%	Sin metastasis	%
13	52	12	48

CUADRO No. 9

SITIOS DE METASTASIS:

Sitio	Número de casos	%
Vulva y vagina	8	32
Uretra	3	12
Pulmonares	1	4
Hepática	1	4
S. N. C.	1	4
Iléon	1	4

CUADRO No. 10

PROMEDIOS DE AÑOS REMISION = 3.8

No. de paciente según anexo	Fecha ingreso	1979	No. de años
20	14/dic/74	*	5
23	2/nov/77	*	1
11	7/abr/77	*	2
9	3/sep/76	*	3
5	5/jul/71	*	8

Años de Supervivencia o Remisión alcanzados:

No. de paciente	Fecha ingreso	No. de años
20	14-dic-74	1979 5
23	2-nov-77	1979 2
11	7-abr-77	1979 2
9	3-sept-76	1979 3
5	5-jul-71	1979 8

Promedio de Sobrevida en años:

cuatro años.

ANALISIS DE RESULTADOS:

El Coriocarcinoma no es una enfermedad muy frecuente según el número de casos registrados en este estudio, pero hay que tomar en cuenta que no abarca sino una parte de los centros asistenciales del país.

Las pacientes de este estudio eran en su mayoría jóvenes con una edad promedio de 29 años y casi todo el grupo eran multíparas, esto, juntamente con el hecho de que el 80% de pacientes eran del área departamental, podría sugerir que el factor socioeconómico tuviera alguna influencia en el grupo afectado de Coriocarcinoma.

Un porcentaje importante de pacientes mostraba antecedente de aborto (52%) o de aborto molar (16%), concordando con los datos de estudios extranjeros.

El diagnóstico primario se realizó histológicamente en el 99% de los casos.

Pocas pacientes tuvieron un control hormonal adecuado Post-nóstico, y cuando así fue no se hizo en forma seriada.

99% basados en una sola droga quimioterapéutica y tratamiento quirúrgico en un 80%:

La droga más utilizada fue el metrotexato que dió pocas reacciones colaterales, siendo la estomatitis la más común observada un 20%. Sin ningún caso con mielosupresión significativa.

La enfermedad no metastásica prevaleció en forma mínima sobre la metastásica. Dentro de las causas de fallecimiento bien establecidas, las metástasis fueron la causa más corriente.

El número de pacientes supervivientes bien documentadas es bajo. El porcentaje de remisiones logradas no llega al 81.5% reportado por estudios extranjeros, siendo más bien, pobre (20%). Esto puede tomarse como un índice de manejo inadecuado y falta de recursos técnicos y físicos, que van en detrimento para la salud futura de la paciente.

## CONCLUSIONES:

- a) La supervivencia observada en el presente trabajo es bastante pobre. El 20% de pacientes actualmente en remisión no se acercan a los registrados en estudios del extranjero.
- b) El tiempo promedio de supervivencia de esta serie de pacientes es de cuatro años.
- c) La monitorización de las pacientes se realiza en forma deficiente y sin un esquema pre-establecido.
- d) La falta de recursos materiales en los hospitales en estudio influyen negativamente en un buen manejo de la paciente con enfermedad trofoblástica.
- e) Parece razonable admitir que el Coriocarcinoma se observa en mujeres provenientes de nivel socioeconómico pobre y con deficiencias nutricionales.

## RECOMENDACIONES :

- a) El manejo de la paciente con enfermedad trofoblástica es un proceso dinámico que requiere esfuerzos de equipo por parte de médicos especialistas, personal paramédico, técnicos. Debe hacerse conciencia en cada uno de los miembros de el grupo que tenga a su responsabilidad pacientes con enfermedad Trofoblástica, de que este tipo de paciente es sumamente especial y que lucha una batalla contra el tiempo.
- b) Si bien, aún algunos autores especializados en la materia, todavía ensayan o perfeccionan sus esquemas de tratamiento, debe conocerse la necesidad de tratar de adaptar un esquema para nuestro medio y organizar el manejo de la paciente.
- c) La terapia no debe basarse en una sola droga exclusivamente, ya que bastantes pacientes caen en el concepto de "Alto Riesgo" y se puede fracasar con perjuicio para la enferma.
- d) A toda paciente con enfermedad trofoblástica debe hacerse comprender el proceso de su enfermedad, los beneficios y riesgos del tratamiento, así como la importancia capital de su seguimiento.
- e) Toda paciente que sufra aborto y se le practique legrado, debe hacerse examen histológico del producto y tratar en la medida de lo posible de que la paciente no se pierda hasta tener el resultado a la vista.
- f) La monitorización de la paciente con enfermedad trofoblástica debe realizarse en forma organizada y con los recursos que se posean en ese momento.

ANEXO

CORIOCARCINOMA: ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA.

Forma R. P.

I - DATOS DE PAPELETA:

1. Nombre :
2. No. de registro Clínico :
3. No. Registro Patología :
4. Dirección de Paciente :
5. Hospital :
6. No. Ingresos :
7. Fecha último ingreso :
8. Fecha Egreso :
9. Motivo de Ingreso :
10. Historia de la Enfermedad :
11. Examen físico de Ingreso :
12. Evolución de la Paciente :
13. Exámenes posteriores y confirmación del diagnóstico: (Patología)
14. Esquema de tratamiento seguido :
15. Exámenes complementarios: (Rx, EKG, laboratorio rutina)
16. Problemas médicos o quirúrgicos asociados y tratamiento :
17. Falleció: Si: No:
18. Causa: Lugar:

II - Seguimiento del caso:

1. Plan educacional a paciente:
- No. de controles médicos después de egreso:
2. Exámenes de Laboratorio:
3. Exámenes Radiológicos:
4. Próximo control médico:
5. Evolución de paciente:
6. Planificación Familiar:

## ANEXO

CARIOCARCINOMA ESTUDIO DE SUPERVIVENCIA  
FORMA C. P.

Nombre de Paciente	Reg. Patol.	Reg. Médico	Institución
1- Porfiria Teni Cu de So coy	8551	28966	INCAN
2- Emiliana Méndez Noj	396	32202	"
3- María C. de Cadena	1154	48809	"
4- María L. Ajnel Sontay	670	62386	"
5- Celia Rivera M.	9861	31855	"
6- Dominga Hernández	839-78	16803-77	Hosp. Gral.
7- Sabelia Gómez R.	6239-78	8997-78	"
8- Juana Ortiz Alvarez	39023-78	18454-71	"
9- Patricia Díaz Navas	10506-72	68686-76	"
10- Irma Batres Orozco	69035-76	4492-76	"
11- María L. Blanco M.	1761-77	2738-64	"
12- Luz Roselia De León	6475-77	17862-77	"
13- Gregoria Escobar	s-72 31374	393685	Hosp. Roosev.
14- María González	s-72 33044	417926	"
15- Matilde Marroquín	s-73 970	268882	"
16- María T. Aroche	s-73 1238	480522	"
17- María A. Sequen	s-73 2828	456468	"
18- Antonia de J. Donis	s-74 705	485378	"
19- Juana Monte Negro	s-75 1014	496764	"
20- Marta A. Figueroa	s-75 150	347355	"
21- Juana Núñez N.	s-75 827	525200	"
22- Lucrecia Fuentes A.	s-77 072	618820	"
23- Maricela Portilla	s-77 2929	312100	"
24- María D. Pérez	s-78 948	677349	"
25- Estela de Tejaxun	s-78 1333	683035	"

## BIBLIOGRAFIA:

- 1- Jones, Lewis and Lehr: Monitor of Chemoterapy in Gestational Trophoblastic Neoplasm by ria of Beta Subunit - HCG. AM. J. Obstet. Gynecol. March 1975.
- 2- Junaid: Choriocarcinoma in Nigeria. AM. J. Pathol. 7, ( 2 ) March 1976.
- 3- Ross: Clinical Relevance of Research on the Structure of HCG. AM. J. Obstet. Gynecol, December 1977.
- 4- Hertz: Choriocarcinoma and related gestational Trophoblastic disease in Women. Raven Press, 1977.
- 5- Bagshawe: Monitoring of Choriocarcinoma. Proceedings of the British Inst. of Radiol. March 1976.
- 6- Tomoda et al.: Criteria of complete remission from Trophoblastic disease with the use of HCG excretion pattern as a Parameter. Cancer. 40. 1977.
- 7- Epidemiological Features of Choriocarcinoma. J. Baltazar. Bull Who. 1977.
- 8- Hammond: Treatment of Metastasic Trophoblastic disease: Good and poor prognosis. AM. J. Obstet. Gynecol. February 1973.
- 9- Choriocarcinoma, Clinicopathologic Conference. AM. J. Medicine. 49. Sept. 1970.
- 10- Novak: Tratado de Ginecología, Edit. Interamericana. 1977.
- 11- Robbins: Patología estructural y funcional. Edit. Interamericana. 1975.
- 12- Levin: Sonography and Arteriography of Cho riocarcinoma. AM. J. Roentnology. 125, 2. 1975.
- 13- Williams: Obstetricia. Edit. Salvat. 1977.
- 14- Goodman and Gillman. Pharmacological Basis of Terapeutics. - Mcmillam Publishers. 1975.

*Mario Roberto Barrientos Martínez*

Br. Mario Roberto Barrientos Martínez

*Hector Federico Castro*

Asesor

Dr. Hector Federico Castro

*Luis Augusto Carrillo*

Revisor

Luis Augusto Carrillo

*Julio de León Méndez*

Director de Fase (II)

Dr. Julio de León Méndez

*Raúl A. Castillo*

Secretario General

Dr. Raúl A. Castillo

Vo.Bo.

*Rolando Castillo Montalvo*

Decano

Dr. Rolando Castillo Montalvo