

11201 <sup>7</sup>  
reje.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO S.S.A**



FACULTAD  
DE MEDICINA  
JUN. 21 1994  
SECRETARÍA DE SALUD  
ESCOLARES  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO

**CORIOCARCINOMA GESTACIONAL: ANALISIS RETROSPECTIVO DE 42 CASOS VISTOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO EN UN LAPSO DE 20 AÑOS (1970-1990).**

**T E S I S   D E   P O S T G R A D O  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA**

**P R E S E N T A :  
JOSE DE JESUS LOPEZ LUNA**

**Asesor: Dr. Humberto Cruz Ortíz.**



**MEXICO, D. F.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1994



Universidad Nacional  
Autónoma de México

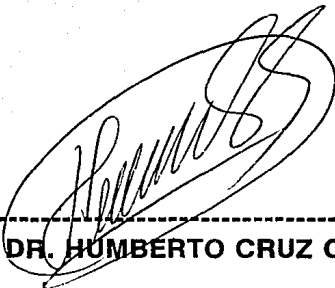


## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. HUMBERTO CRUZ ORTIZ.

**ASESOR DE TESIS**

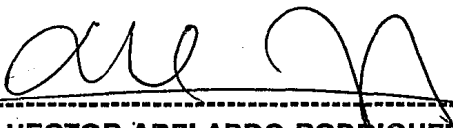
**JEFE DE LA UNIDAD DE PATOLOGIA  
POSTMORTEM DEL HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICO, S.S.a.**

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DIRECCION DE ENFERMERIA E  
INVESTIGACION CIENTIFICA

HOSPITAL GENERAL  
DE MEXICO, S. S. A.  
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION  
CIENTIFICA

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Hector', is written above a horizontal dashed line.

**DR. HECTOR ABELARDO RODRIGUEZ MARTINEZ.**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO**  
**DE ANATOMIA PATOLOGICA DE LA**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.**

**JEFE DE LA UNIDAD DE PATOLOGIA DEL**  
**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.a., Y DE LA**  
**FACULTAD DE MEDICINA DE LA U.N.A.M.**

-----  
**DRA. MARIA ELENA ANZURES LOPEZ.**  
**DIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION CIENTIFICA**  
**DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.a.**

## INDICE

1. RESUMEN . . . . .	PAG. 1
2. INTRODUCCION . . . . .	PAG. 4
3. OBJETIVOS . . . . .	PAG. 11
4. JUSTIFICACION . . . . .	PAG. 12
5. MATERIAL EMPLEADO (POBLACION Y MUESTRA) . . . . .	PAG. 13
6. PROCEDIMIENTO . . . . .	PAG. 13
7. RESULTADOS . . . . .	PAG. 15
8. DISCUSION . . . . .	PAG. 18
9. CONCLUSIONES . . . . .	PAG. 24
10. BIBLIOGRAFIA . . . . .	PAG. 25

A MIS PADRES, por su amor,  
su cooperación y su aliento en  
este inolvidable periodo de mi  
carrera y mi especialidad.

A mis hermanos: GERARDO,  
FRANCISCO, DANIEL Y  
ALEJANDRO, exhortándolos a  
un esfuerzo y superación  
permanentes.

A SOFIA RAMIREZ, por su amis-  
tad, cariño, comprensión y apoyo  
en toda esta etapa que ha com-  
prendido mi especialidad.

A GABRIELA VARGAS, por  
esta amistad y este apoyo tan  
grandes que me ha brindado  
desinteresadamente desde que  
nos conocimos.

A mis amigos y compañeros, por su apoyo y grata compañía durante mi residencia: MYRIAM, LAURA, MARCO, ROSA M A R I A , A L V A R O , SR. CEFERINO ALONSO, SR. POLICARPO PEREZ Y SRA. JOSEFINA PEREZ.

A mi tutor y asesor;  
Dr. HUMBERTO CRUZ ORTIZ,  
por su ayuda y consejos durante mi especialidad y específicamente para la realización de este trabajo.

A mis maestros, patólogos adscritos al Hospital General, de quienes obtuve muy valiosos e inapreciables conocimientos y experiencias para el ejercicio de mi profesión.

A L M A M A T E R:  
FACULTAD DE MEDICINA,  
U.N.A.M. Y HOSPITAL  
GENERAL DE MEXICO, S.S.



## **1.- RESUMEN:**

El coriocarcinoma gestacional es un tumor maligno derivado del trofoblasto, que se asocia en proporciones variables a diversos estados gestacionales, normal o patológicos. Este tumor no está considerado entre las 10 neoplasias malignas más frecuentes en nuestro país, pero su presencia no es tan rara; se le considera de alto grado de malignidad ya que produce la muerte en la gran mayoría de las pacientes que desarrollan una fase avanzada de la enfermedad, por lo que se consideró importante estudiar a la población que acude a consulta al Hospital General de México de la S.S.a., que en su mayoría es de un estrato socioeconómico bajo, que es en donde se presenta con mayor frecuencia este tumor.

En una serie de autopsias realizadas en el Hospital General de México en un período de 20 años (1970-1990) se realizó una revisión retrospectiva de los protocolos correspondientes, detectándose 42 casos de coriocarcinoma asociado a embarazo de entre 15,152 casos estudiados, lo que da una frecuencia de 0.3%. Los datos más sobresalientes de dicha revisión son:

El promedio de edad de las pacientes fue de 30 años, con edades extremas entre los 16 y los 51 años. Por grupos divididos en quinquenios se observó una mayor frecuencia entre los 20 y 25 años de edad (11 casos). En 9 pacientes se desconoce el número de embarazos que tuvo cada una; en las restantes 33, hubo 4 primigestas y una con 13 gestas, con un promedio de 6.7 gestas. En 12 pacientes se desconoce

el tipo de gestación que precedió al tumor; 11 tuvieron un embarazo normal, 10 un embarazo molar, 8 un aborto y la restante un embarazo ectópico. El tiempo promedio entre la última gesta y la detección del tumor fue de 4 meses para el embarazo ectópico y de 35.2 meses para los embarazos normales. En 28 casos (66.6%) se encontró el tumor primario dentro de la cavidad uterina, en los restantes 14 casos (33.3%) la cavidad uterina se hallaba vacía. La invasión a estructuras vecinas ocurrió en 21 casos, siendo afectadas con mayor frecuencia vagina, miometrio, cérvix, saco de Douglas, trompas uterinas y recto. Las metástasis estuvieron presentes en los 42 casos (100%) teniendo una alta participación el pulmón (40 casos), hígado (22 casos), S.N.C. (18 casos), riñón (14 casos) y tubo digestivo (14 casos). Asimismo, todas presentaron quistes tecalutefínicos en ovarios.

El diagnóstico antemortem se realizó en 20 casos; en los 22 restantes se llevó a cabo durante la autopsia. La falta de un diagnóstico correcto en vida se traduce en que estas pacientes no tienen la oportunidad de recibir un tratamiento adecuado, o en el peor de los casos, ningún tratamiento. los diagnósticos clínicos emitidos en estos casos incluyen carcinoma de endometrio, carcinoma cervicouterino, enfermedad vascular cerebral y tumores primarios de sistema nervioso central. El tiempo promedio de sobrevida en las pacientes diagnosticadas en vida fue muy corto, pues solo 3 casos superaron las 12 semanas, y 11 de los 20 casos (55%) tuvieron una sobrevida inferior al mes, cifras que ponen de manifiesto lo avanzado de la enfermedad cuando las pacientes acuden a esta institución, y la corta estancia intrahospitalaria de estas pacientes,

que a veces no permite sospechar la naturaleza de una enfermedad, que, de ser detectada oportunamente permitiría que todas las pacientes sobrevivan, ya que su respuesta a la quimioterapia es buena.

## 2.- INTRODUCCION.

El coriocarcinoma es una neoplasia epitelial de comportamiento maligno que deriva de las células que forman el trofoblasto. La mayoría de los casos se asocia a alguna forma de gestación, normal o patológica, ya que es la única situación biológica donde se forma el tejido trofoblástico. A esta forma se le denomina coriocarcinoma gestacional. Con alguna frecuencia puede presentarse este tumor en ausencia aparente de embarazo o aborto mismos, que no fueron identificados oportuna mente. En pacientes del sexo masculino el coriocarcinoma es de tipo no gestacional, asociado específicamente con tumores germinales del testículo, entre los que se encuentran los teratomas, los tumores del saco vitelino y los carcinomas embrionarios. Ocasionalmente se han descrito en hombres y mujeres coriocarcinomas de ovarios o testículos como lesión única y primaria, eventualidad muy rara, ya que generalmente se encuentran mezclados con otro tipo de tumor como los ya mencionados. Estos tumores germinales incluso se han descrito en sitios extragonadales, como el retroperitoneo, mediastino y sistema nervioso central. Por otro lado, hay neoplasias malignas de stirpe epitelial (carcinomas) que pueden presentar diferenciación focal o extensa, hacia coriocarcinoma, lesiones que frecuentemente se designan como carcinomas anaplásicos o adenocarcinomas con diferenciación coriocarcinomatosa; estas lesiones se hallan principalmente en el tubo digestivo (estómago y colon), vesícula biliar, hígado y pulmón, y en teoría cualquier carcinoma o sarcoma que muestre una desdiferenciación acentuada puede presentar un aspecto de coriocarcinoma.

**Epidemiología.** El coriocarcinoma gestacional esta asociado a embarazos normales, embarazos ectópico, abortos, mola hidatidiforme, mola invasora, y al llamado tumor del lecho placentario. En la literatura médica americana se informa que aproximadamente la mitad de los casos de coriocarcinoma van precedidos de mola hidatidiforme. que es una enfermedad pseudotumoral del trofoblasto caracterizada por una tumefacción quístico-hidrópica de las vellosidades coriales junto con una proliferación variable y atípica del trofoblasto. En la mayoría de los casos provienen de las llamadas molas completas, en donde todas las vellosidades presentan afección variable y ausencia de embrión normal. El embarazo molar se presenta en una de cada 150 a 2000 gestaciones, segúnlasseriesanalizadas. Aproximadamente una cuartaparte de los casos de coriocarcinoma gestacional van precedidos por un embarazo normal, y la cuarta parte restante por abortos. Un porcentaje muy pequeño. de 1% a 2% de los casos son precedidos por un embarazo ectópico.

La frecuencia del coriocarcinoma gestacional es muy variable. Wei y Ouyang informan de un coriocarcinoma en 490 partos en Formosa, ( 9 ) en Estados Unidos se informa uno por cada 70,000 partos ( 6 ) en Filipinas Acosta Sisón refiere uno en cada 148 embarazos ( 6 ) y en el Hospital de la Mujer de la Ciudad de México hay un coriocarcinoma gestacional por cada 4,938 partos ( 15 ). La edad de presentación va de los 20 a los 40 años. Resulta claro que la neoplasia afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva y que en su mayor frecuencia corresponde a países con bajo nivel socioeconómico y cultural.

Anatomía Patológica. La mola hidatidiforme y el coriocarcinoma pertenecen al grupo de enfermedades denominadas colectivamente "enfermedades del trofoblasto", donde se incluyen además al corioadenoma destruens que es una mola invasora, y al tumor del lecho placentario, de descripción mas o menos reciente, tumor que deriva del trofoblasto intermedio. Con excepción de esta lesión, las otras ya mencionadas están formadas por cito y sincisiotrofoblasto en proporciones variables. La mola hidatidiforme presenta un aspecto característico que se ha comparado con un racimo de uvas, que corresponde a vellosidades coriales muy edematosas y avasculares con degeneración hídrica y mixoide, cambios que le dan dicho aspecto. El coriocarcinoma macroscópicamente es una masa tumoral de crecimiento rápido, de bordes mal definidos, infiltrante, de color rojo oscuro que traduce una gran cantidad de hemorragia y necrosis que caracterizan a dicha neoplasia; invade con facilidad el músculo uterino, los vasos sanguíneos y las estructuras vecinas, como cérvix, vagina, trompas uterinas, e incluso vejiga, recto o fondo de saco de Douglas. Microscópicamente está formado por dos tipos de células cito y sincisiotrofoblasto, el citotrofoblasto son células con un sólo núcleo, con regular cantidad de citoplasma y atipia nuclear acentuada. El sincisiotrofoblasto son células grandes, multinucleadas, y pleomórficas. La presencia de estas células neoplásicas produce necrosis y hemorragia extensa del tejido en donde se halle. Ya que el aspecto morfológico del trofoblasto normal y neoplásico es muy parecido, se requiere de la ausencia de vellosidades coriales para etiquetarlo como coriocarcinoma. Este tumor dá metástasis por vía sanguínea, y ocasionalmente por vía linfática, ya que las metástasis a los ganglios regionales son inconstantes; en la enfermedad plenamente desarrollada

hay metástasis en el 100% de los casos, siendo éstas principalmente a pulmones, hígado, cerebro, riñones, tubo digestivo bajo y vejiga urinaria. Las metástasis al sistema nervioso central son particularmente de mal pronóstico.

El tiempo transcurrido entre la última gesta y la aparición del coriocarcinoma es variable. En la mayoría de los casos es inferior a un año, este lapso puede ser mayor, e incluso se han descrito casos de varios años. Hay diferencia en los tiempos de evolución de acuerdo al tipo de embarazo que preceda al coriocarcinoma. El tipo de embarazo que con mayor frecuencia precede a la neoplasia es la mola hidatidiforme.

Una de las características biológicas del coriocarcinoma es la producción de grandes cantidades de gonadotropina coriónica. En el embarazo normal los niveles de dicha hormona varían de 5,000 a 20,000 U.I. y van de acuerdo a la edad del embarazo, en la mola hidatidiforme se hallan varias veces elevados, y en el coriocarcinoma es aún mayor, pudiendo alcanzar cifras de 600,000 U.I. La estimulación prolongada por altos niveles de la hormona produce los quistes tecalutécnicos en los ovarios; se les encuentran en el coriocarcinoma, en la mola hidatidiforme y con menos frecuencia en el embarazo gemelar. Su presencia es rara en los embarazos normales.

Un hecho poco común que se ha observado en el coriocarcinoma es la regresión o involución espontánea del tumor. Se ha descrito este fenómeno en algunas otras neoplasias malignas como el melanoma, el neuroblastoma y el carcinoma de células renales, lesiones que ocasionalmente presentan regresión espontánea.

Cuadro Clínico. La mujer suele presentar sangrado transvaginal, en cantidad variable, con aumento de tamaño del útero y la presencia de nódulos tumorales vaginales como manifestación de la extensión local de la enfermedad. Los síntomas de otros órganos o tejidos se relacionan con las metástasis, sobre todo a pulmones, dando como síntoma principal hemoptisis; las metástasis al sistema nervioso central darán signos específicos dependiendo de la localización de las mismas, así como un síndrome de hipertensión endocraneana.

El diagnóstico se establece asociando el sangrado transvaginal con la elevación de las gonadotropinas coriónicas, cuyos niveles son muy elevados. En estadios avanzados hay ataque al estado general y evidencia radiográfica de metástasis pulmonares en 80 a 90% de los casos. El diagnóstico se realiza definitivamente mediante el estudio histopatológico de la lesión primaria o de una de las metástasis; a veces el legrado uterino puede ser falsamente negativo, pues el material quirúrgico es escaso o necrohemorrágico, o bien la neoplasia pudo haber infiltrado profundamente el músculo uterino y por ende, no se obtendrá material diagnóstico.

Tratamiento. El tratamiento electivo es la quimioterapia, con la cual se ha informado remisión del 60 al 95% de los casos. Li, Stepjen y Goldstein demostraron desde 1956 que el tratamiento con quimioterapia, aparte de ser satisfactorio, permita a las pacientes volver a embarazarse; ( 4 ) los productos de estas pacientes tratadas previamente con metotrexate no han presentado alteraciones teratogénicas. El tratamiento básico es con metotrexate, citostático que inhibe la acción del paso del ácido fólico a folínico



por medio de una reductasa. En caso de que no haya una respuesta adecuada a dicho medicamento, se adiciona la actinomicina D. Existe el esquema de la triple terapia de Li modificada por Goldstein, la cual utiliza los dos medicamentos mencionados más clorambucil, que parece ofrecer mejores resultados.

Con los regímenes modernos de quimioterapia la supervivencia a 5 años está cercana al 100% de los casos, incluso en presencia de metástasis pulmonares. Cuando éstas se presentan en hígado o sistema nervioso central el pronóstico baja drásticamente en ocasiones suele administrarse ácido fólico para tratar de contrarrestar el efecto tóxico de los quimioterápicos en la médula ósea, pues producen anemia como principal efecto secundario.

En la Unidad de Oncología de este Hospital el tratamiento de quimioterapia se administra en base a si la pacientes son consideradas de bajo o de alto riesgo, en base a los siguientes parámetros: edad (menor o mayor de 39 años), antecedentes de embarazo (molar, aborto o de término), intervalo entre el fin del embarazo y el inicio de la quimioterapia, dosificación de la gonadotropina coriónica ( menos de 1000, de 1000 a 10000, de 10000 a 100000, y más de 100000 UI. ) , grupo sanguíneo, tamaño del tumor incluyendo el útero, sitio de metástasis, número de metástasis ( de 1 a 4, de 4 a 8 y más de 8 ), y quimioterapia previa. En base a estos parámetros se asigna una puntuación. Las pacientes con menos de 4 puntos son consideradas de bajo riesgo y las de más de 8 puntos, de alto riesgo. A las del primer grupo

se les administra una sólo droga, siendo de primera elección el metotrexate. A las de alto riesgo sistemáticamente se les administra poliquimioterapia.

El tratamiento quirúrgico (panhisterectomía) tiene sus indicaciones precisas como son: persistencia del sangrado transvaginal después de administrar la quimioterapia y/o persistencia del tumor primario en el útero a pesar de que las metástasis hayan experimentado regresión con el tratamiento médico, lo que se traduce en la persistencia de niveles elevados de las gonadotropinas coriónicas. El tratamiento con radioterapia prácticamente se limita a las metástasis al sistema nervioso central, que no pueden ser resecaadas mediante cirugía y no responden adecuadamente a la quimioterapia

### **3.- OBJETIVOS.**

- 1.- Determinar el número de casos de coriocarcinoma gestacional en pacientes autopsiadas en el General de México de la S.Sa., desde 1970 a 1990.
- 2.- Conocer el o los grupos de edad más frecuentemente afectados por esta neoplasia, así como el tipo de embarazo que precedió al tumor y la frecuencia de cada uno.
- 3.- Verificar la impresión de que muchas pacientes acuden en etapas avanzadas del padecimiento, y conocer los órganos más afectados por la invasión directa del tumor y por sus metástasis.
- 4.- Dar a conocer la información obtenida, esperando que pueda ser de utilidad con el fin de tratar de descubrir el tumor en estadios más tempranos, pues de lograrse este objetivo la sobrevivencia de las pacientes aumentará de manera considerable.

#### **4.- JUSTIFICACION.**

En este estudio retrospectivo se pretende conocer si la frecuencia del coriocarcinoma gestacional ha aumentado, disminuido o se ha mantenido constante, así como determinar el tiempo promedio de su evolución desde el diagnóstico hasta la muerte de las pacientes, con vistas a evitar su detección en etapas tardías (como es la impresión que tenemos, y que es cuando su mortalidad es elevada), y hacerlo en etapas más tempranas, cuando aún está confinado a la cavidad uterina y es potencialmente curable. De esta manera, siendo la autopsia un excelente método para conocer la historia natural de las enfermedades y detectarlas en diversos estadios de su evolución, pretendemos que la información obtenida sea aprovechada en beneficio de las pacientes y de esta manera pueda aumentar su expectativa de vida con un tratamiento curativo y no solamente paliativo.

## **5.- MATERIAL EMPLEADO (POBLACION Y MUESTRA).**

La población está constituida por las pacientes que fallecieron en el Hospital General de México desde 1970 hasta 1990, que se les haya realizado autopsia y exista en el archivo de la biblioteca de la Unidad de Patología el protocolo correspondiente, así como las laminillas con cortes histológicos de los casos y los bloques de parafina. Se escogió el periodo más reciente posible en función de la disponibilidad de los protocolos en los archivos de la Unidad de Patología. Consideramos que un periodo de 20 años es una muestra representativa de los casos de este tumor.

## **6.- PROCEDIMIENTO:**

1. Se revisaron todos los protocolos de autopsias de las pacientes que acudieron al Hospital General de México y fallecieron entre 1970 y 1990, que estuvieron disponibles en la biblioteca de la Unidad de Patología de esta Institución.
2. Se seleccionaron aquellos casos en los que el diagnóstico fue de coriocarcinoma gestacional, corroborado histológicamente.
3. Se confirmó el diagnóstico de coriocarcinoma gestacional revisando nuevamente las laminillas de cada caso; cuando éstas no estuvieron disponibles, se solicitaron nuevos cortes histológicos.

4. Se excluyeron aquellos casos que no contaban con el protocolo completo de la autopsia; asimismo, se eliminaron aquellos casos en los que no hubo disponibilidad de cortes histológicos o de bloques de parafina.
5. Se analizaron las siguientes variables de cada protocolo: edad de la paciente, número de gestas, el tipo de la última gesta (embarazo normal, aborto, embarazo molar, ectópico), el tiempo transcurrido entre éste y la detección del tumor, el tiempo de evolución desde el diagnóstico en vida del coriocarcinoma y la muerte, determinaciones de gonadotropina coriónica en los casos que la tuvieron, tratamiento administrado y diagnóstico clínico emitido al momento de la muerte.
6. Se determinaron también las características histológicas del tumor, el tamaño de éste, la presencia o ausencia del mismo en la cavidad uterina, los órganos más frecuentemente afectados por invasión directa y las metástasis a distancia, y el número de casos con quistes tekalutefínicos ováricos asociados.

## 7.- RESULTADOS.

De los 15,152 protocolos de autopsias revisados, se detectaron 42 casos de coriocarcinoma gestacional, que corresponden a un 0.3%. La edad de las pacientes varió de 16 a 51 años, con un promedio de 30.8 años. Agrupados por quinquenios se distribuyeron de la siguiente manera: 5 pacientes en el grupo de 15 a 19 años, 11 en el de 20 a 24 años, 5 en el de 25 a 29 años, 7 en el de 30 a 34, 5 en el de 35 a 39, 3 en el de 40 a 44, 5 en el de 45 a 49, y 1 en el de 50 a 54 años. Al examinar los antecedentes ginecoobstétricos encontramos que en 9 pacientes se desconocen el número y tipo de embarazos que tuvieron cada una. 4 fueron primigestas, 2 secundigestas, 3 tuvieron 3 hijos, 4 tuvieron 5, 3 tuvieron 6, 3 tuvieron 7, 7 tuvieron 8, 4 tuvieron 10, 2 tuvieron 12, y la gestante mayor tuvo 13 hijos. En cuanto al tipo de la última gesta que precedió al tumor, en 12 pacientes no se documentó este dato en el protocolo. 11 refirieron un embarazo normal, 10 una mola hidatiforme, 8 un aborto, y la restante un embarazo ectópico. El tiempo de evolución transcurrido desde el último embarazo y la neoplasia fue variable, el promedio para los embarazos normales fue de 35.2 meses, para las molas hidatiformes fue de 18.2 meses, para los abortos fue de 9 meses, y el embarazo ectópico se documentó sólo 4 meses antes de la detección de la neoplasia.

El diagnóstico de coriocarcinoma se hizo en vida en sólo 20 pacientes (47.5%). En los restantes 22 casos la naturaleza de la enfermedad se identificó en la autopsia. De los 20 casos diagnosticados en vida, en 3 la muerte ocurrió en menos de una

semana a partir del diagnóstico, en 4 casos ocurrió entre una y dos semanas después del diagnóstico, y en 4 de dos casos a 4 semanas después; resumiendo, de 20 pacientes, 11 murieron en menos de un mes después del diagnóstico; en 3 casos la muerte ocurrió en más de 12 semanas después del diagnóstico, pero en ningún caso este período rebasó los 5 meses.

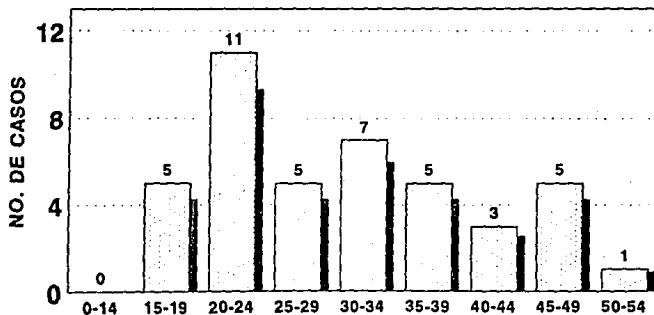
En relación al tratamiento, 9 pacientes fueron sometidas a una panhisterectomía; en uno de estos casos se realizó además, omentectomía; siete pacientes recibieron quimioterapia a base de metotrexate. En 5 casos se refiere haber administrado tratamiento, sin especificar el tipo. Los restantes 21 casos no recibieron tratamiento antineoplásico, sólomente medidas de sostén.

En la autopsia se encontró el tumor dentro de la cavidad uterina en 28 casos (66.6%). El más pequeño de éstos midió 3 cms. y el más grande 11 cms.; se encontró invasión a órganos vecinos, como vagina, en 12 casos, miometrio en 4 casos, cérvix en 2, saco de Douglas, recto y vejiga uno cada uno. En el 100% de los casos se encontraron metástasis a distancia; el órgano más afectado fue el pulmón en 40 casos, posteriormente el hígado en 22 casos, sistema nervioso central en 18 casos, riñones en 14 casos, tubo digestivo en 14 casos, ganglios linfáticos pélvicos en 6 casos, bazo en 5 casos, y otros órganos en 7 casos, como corazón, glándula tiroides, suprarrenales y epiplón mayor entre otros; asimismo, en el 100% de los casos se encontraron quistes tecalutefínicos en uno o ambos ovarios. En seis pacientes se llevó a cabo la titulación



de gonadotropinas coriónicas; las cifras variaron de 122,880 U.I la determinación menor, y 716,800 U.I. la mayor, con un promedio de 358,295 U.I.

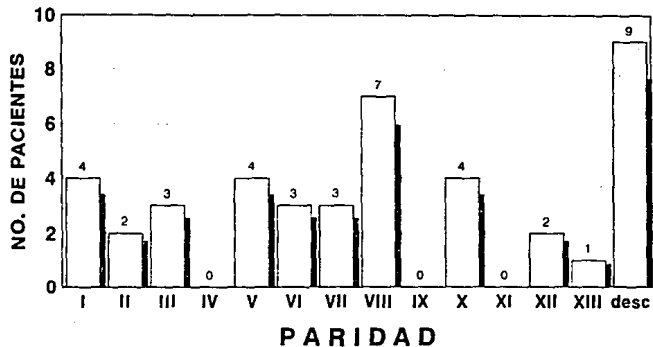
# CORIOCARCINOMA GESTACIONAL ANALISIS RETROSPECTIVO DE 20 AÑOS (1970-1990) 42 CASOS



GRUPOS DE EDAD

EDAD MINIMA 16 A. EDAD MAXIMA 51 A.  
PROMEDIO 30.8  
GRAFICA 1

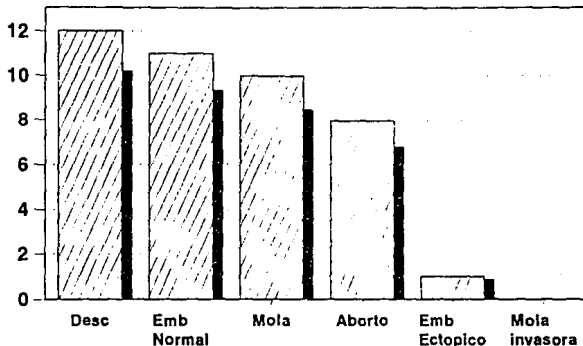
# CORIOCARCINOMA GESTACIONAL ESTUDIO RETROSPECTIVO EN 20 AÑOS 1970 - 1990



□ NO. DE PACIENTES

42 CASOS

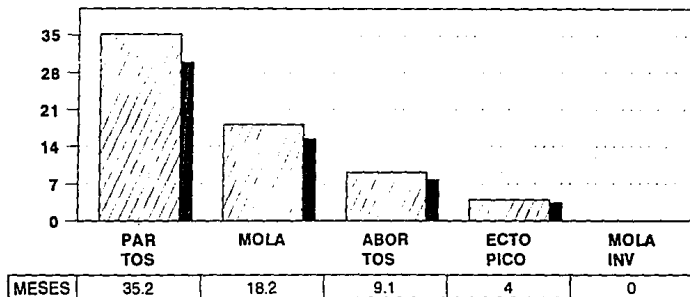
## CORIOCARCINOMA GESTACIONAL ESTUDIO RETROSPECTIVO EN 20 AÑOS ULTIMA GESTA QUE PRECEDIO AL TUMOR



NO. DE CASOS	12	11	10	8	1	0
PROPORCION	0.285714	0.261905	0.238095	0.190476	0.02381	0

42 CASOS  
1970-1990

# CORIOCARCINOMA GESTACIONAL ESTUDIO RETROSPECTIVO EN 20 AÑOS TIEMPO ENTRE LA GESTA Y EL TUMOR



**TIEMPO EN**  
 **MESES**

42 CASOS  
1970-1990

**CORIOCARCINOMA GESTACIONAL**  
**ESTUDIO DE 20 AÑOS**  
**TIEMPO ENTRE LA GESTA Y LA PRESENTACION DEL TUMOR**

TIPO DE GESTA	NUMERO DE CASOS	PROMEDIO EN MESES
MOLA INVASORA	0	0
ECTOPICOS	1	4
ABORTOS	8	9.1
MOLA	10	18.2
PARTOS	11	35.2
DESCONOCIDOS	12	

**42 CASOS**

**DIAGNOSTICO EN EL CORIOCARCINOMA GESTACIONAL  
ESTUDIO RETROSPECTIVO EN 20 AÑOS**

**DIAGNOSTICO PREMORTEM**

**DIAGNOSTICO POSTMORTEM**

**20 CASOS (47.5%)**

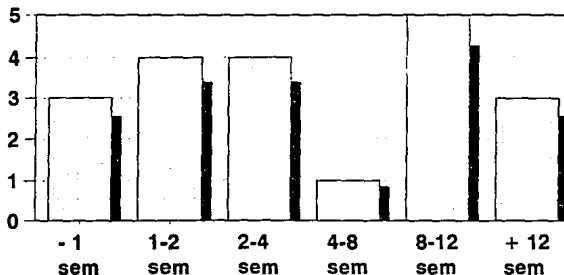
**22 CASOS (52.5%)**

**42 CASOS**

# CORICARCINOMA GESTACIONAL

## ESTUDIO RETROSPECTIVO EN 20 AÑOS

### TIEMPO DE EVOLUCION DEL DX A LA MUERTE



NO. DE CASOS	3	4	4	1	5	3
--------------	---	---	---	---	---	---

NO. DE CASOS  
 NO. DE CASOS

42 CASOS  
 20 SE DIAGNOSTICARON PREMORTEM  
 22 SE DIAGNOSTICARON POSTMORTEM



**CORIOCARCINOMA GESTACIONAL  
MORTALIDAD POSTERIOR AL DIAGNOSTICO**

**DENTRO DEL PRIMER MES**

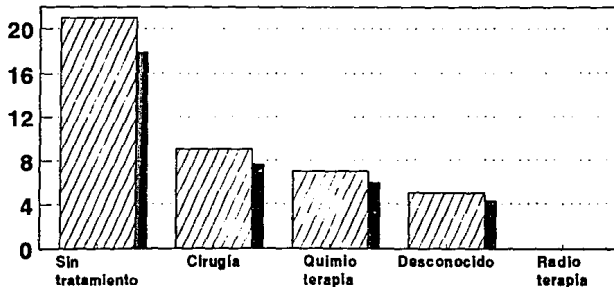
**POSTERIOR AL PRIMER  
MES.**

**11 CASOS (55%)**

**9 CASOS (45%)**

**20 CASOS (47.5%)**

## CORIOCARCINOMA GESTACIONAL ESTUDIO RETROSPECTIVO EN 20 AÑOS TRATAMIENTO ADMINISTRADO



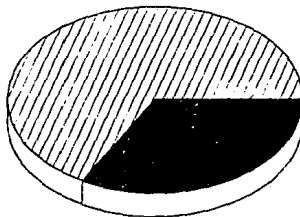
NO. DE CASOS	21	9	7	5	0
PROPORCION	0.5	0.214286	0.166667	0.119048	0

▨ NO. DE CASOS

42 CASOS  
1970-1990

**CORIOCARCINOMA GESTACIONAL  
ESTUDIO RETROSPECTIVO EN 20 AÑOS  
PRESENCIA DE TUMOR PRIMARIO**

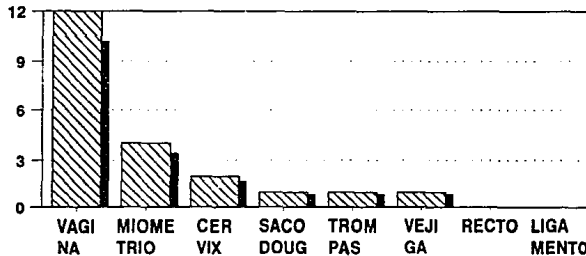
**CON PRIMARIO EN  
CAVIDAD UTERINA  
28 (66.6%)**



**AUSENCIA DE  
TUMOR PRIMARIO  
14 (33.3%)**

**42 CASOS**

## CORIOCARCINOMA GESTACIONAL ESTUDIO RETROSPECTIVO EN 20 AÑOS INVASION A ORGANOS VECINOS



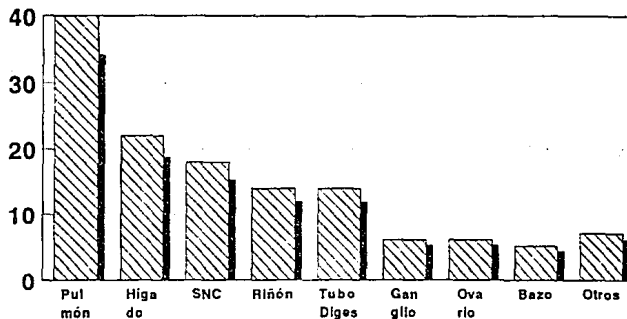
NO. DE CASOS	12	4	2	1	1	1	0	0
PROPORCION	0.5714	0.1904	0.0952	0.0476	0.0476	0.0476	0	0

INV A ORGS VECINOS

▨ NO. DE CASOS

42 CASOS  
1970-1990

## CORIOCARCINOMA GESTACIONAL ESTUDIO RETROSPECTIVO EN 20 AÑOS SITIOS DE METASTASIS



No. de Metastasis	40	22	18	14	14	6	6	5	7
PROPORCION	0.30303	0.16666	0.13636	0.10606	0.10606	0.04545	0.04545	0.03787	0.05303

 No. de Metastasis

42 CASOS

## 8.- DISCUSION.

De acuerdo a este estudio, la frecuencia del coriocarcinoma gestacional en el material de autopsias de esta institución es del 0.3 %. En el periodo de 1970 a 1990 encontramos 42 casos, con un promedio de dos por año. Hubo periodos en los que se encontraron tres y cuatro casos anuales, y hubo un sólo año en donde no se detectó ningún caso.

En un estudio previo de Márquez-Monter y Cols. en 1966, ( 1 ) estudiando casos quirúrgicos y de autopsias de este mismo Hospital, encontraron un coriocarcinoma por cada trece molas hidatidiformes y uno por cada 2,818 embarazos; en su material los coriocarcinomas constituyeron 0.5 % de todos los tumores malignos, y 2 % de todos los tumores malignos ginecológicos.

Observamos que la frecuencia del tumor es diferente según los quinquenios de la vida. Varias series han informado una frecuencia mayor entre los 20 y los 35 años de edad. Nosotros encontramos que entre los 20 y los 24 años, con 11 casos (26 %) es el grupo de edad más afectado. La paciente más joven fue de 16 años, y la mayor de 51 años, con un promedio de 30.8 años, lo que va de acuerdo a lo descrito en la literatura.

En relación al número de gestas de cada paciente, hubo un grupo mayor que fue el de las grandes múltiparas: 7 pacientes con 8 embarazos cada una. Cabe hacer notar que en 9 pacientes (21.5%) se desconoce el número de gestas que tuvieron.

Otras 9 pacientes tuvieron de 1 a 3 hijos cada una, y casi la mitad de ellas (20) tuvieron más de 6 hijos, hasta un máximo de 13 (1 paciente). En la literatura no se refiere una asociación significativa entre el número de embarazos y el coriocarcinoma gestacional.

En la literatura norteamericana se informa que el coriocarcinoma gestacional es precedido en 50% de los casos por una mola hidatiforme, en 25% por un embarazo normal, en 22% por un aborto, y en el 3% restante por un embarazo ectópico (33). En la presente serie encontramos una frecuencia similar de mola hidatiforme y embarazo normal que antecedieron al coriocarcinoma (10 y 11 casos respectivamente); 8 estuvieron precedidos por un aborto, y una por embarazo ectópico. En 12 pacientes (30%) se desconoce el tipo del último embarazo que precedió al tumor. Existe la posibilidad de que varios de estos casos tengan el antecedente de una mola hidatiforme que no haya sido documentada.

El tiempo transcurrido entre la última gesta y el tumor varía según las diferentes series, y va de seis meses a 2 años. Nosotros encontramos que dicho periodo varió de 4 meses a 5 años, y considerando individualmente el tipo de embarazo encontramos que el embarazo ectópico precedió en 4 meses al coriocarcinoma, un promedio de 9 meses para los abortos, 18.2 meses en promedio para las molas hidatiformes, y 35.2 meses para los embarazos normales. Sin embargo, no se encontró relación entre el número de gestas previas con la posibilidad de desarrollar un coriocarcinoma. Es evidente que el antecedente ginecoobstétrico más importante en la aparición del

· coriocarcinoma gestacional es el tipo de embarazo que lo precede, más que el número de éstos.

Llama la atención que más de la mitad de los casos de coriocarcinoma gestacional de esta serie no hayan sido diagnosticados en vida. Muchos son los factores que explican esta situación. Uno de ellos, y muy importante, es la corta estancia intrahospitalaria de las pacientes, pues llegan en etapas muy avanzadas de la enfermedad, y en estado crítico, siendo atendidas por lo general en servicios de urgencias médicas con diagnósticos como enfermedad vascular cerebral, insuficiencia respiratoria aguda, o sangrado transvaginal por probable carcinoma cérvicouterino, falleciendo poco después sin haber dado oportunidad de estudiar a la paciente en forma adecuada, a veces sin la posibilidad de una radiografía de tórax, o determinación de gonadotropinas coriónicas. También es lamentable reconocer que una mente clínica no avezada pase por alto datos valiosos para el diagnóstico, como el antecedente de un embarazo molar, sangrado transvaginal de varios meses de evolución, crecimiento del cuerpo uterino, etc. En 20 casos de esta serie (42,5%) sí se estableció el diagnóstico de coriocarcinoma en vida de las pacientes, estableciéndose así un tratamiento adecuado.

Los estadios clínicos en que se divide el coriocarcinoma corresponden a:

Estadio I: Tumor localizado en la mitad interna del útero.

IA: Sin metástasis.

IB: Sospecha de metástasis, no confirmadas.



**Estadio II: Tumor que ha invadido la mitad externa del útero.**

**IIA: Sin metástasis.**

**IIB: Sospecha de metástasis, no confirmadas.**

**Estadio III: Tumor que ha invadido por fuera del útero.**

**IIIA: Con metástasis intrapélvicas.**

**IIIB: Con metástasis pulmonares.**

**Estadio IV: Invasión tumoral extensa, con metástasis pulmonares y/o a otros órganos aparte de pulmón y la cavidad pélvica.**

De acuerdo a ésto, todas nuestras pacientes se encuentran en estadio IV, y dado lo avanzado de la enfermedad, de las 20 pacientes diagnosticadas en vida correctamente, sólo una de ellas logró una sobrevida de 5 meses, 3 alcanzaron una sobrevida de 3 meses, y 11 de las 20 ( 55 % ) sobrevivieron menos de un mes, lo que indudablemente se debe al alto grado de agresividad de esta neoplasia, y a la etapa clínica avanzada en que es descubierta y tratada. En tres de estas 11 pacientes la muerte ocurrió dentro de la primera semana después del diagnóstico correcto. Ito y Skine, y cols. ( 3 ), muestran también una tasa de mortalidad alta, en estadio I de un 25%, en estadio II de un 45.5%, en estadio III de un 71.4%, y en estadio IV de un 90%. Queda claro que la expectativa de vida de la pacientes en estadio IV como las de nuestra serie, es prácticamente nula.

Todos los casos de esta serie tuvieron metástasis en algún órgano. Los sitios más afectados por orden de frecuencia fueron: pulmones, hígado, sistema nervioso central, riñones, tubo digestivo bajo, y vagina, datos acordes con lo informado en la literatura. Las metástasis a sistema nervioso central e hígado empobrecen el pronóstico, cosa que no sucede con la enfermedad confinada a la cavidad del uterina, incluso en presencia de metástasis pulmonares. La diseminación linfógena del coriocarcinoma gestacional es poco frecuente y lo hace a los ganglios linfáticos regionales, y la siembra transcelómica es casi inexistente.

En relación al tratamiento, este debe ser multidisciplinario, encabezado por la quimioterapia, y apoyado por la cirugía y radioterapia. La cirugía estará indicada en casos de persistencia de sangrado transvaginal, o del tumor primario con gonadotropinas coriónicas elevadas, y debe complementarse con drogas antineoplásicas, de las cuales las más utilizadas es el metotrexate, sólo o combinado con otras drogas como actinomicina "D" o clorambucil.

La mitad de nuestras pacientes no recibieron tratamiento antineoplásico, debido a la ausencia de un diagnóstico específico. En la otra mitad el tratamiento más común fue el quirúrgico (panhisterectomía) complementado posteriormente con quimioterapia a base de metotrexate.

En un tercio de los casos no se encontró tumor residual en la cavidad uterina, debido al tratamiento recibido, o quizás a una involución espontánea, hecho muy poco

probable. Por último, todas las pacientes presentaron quistes tecalutefínicos en ambos ovarios, secundarios a la estimulación por la gonadotropina coriónica. En una minoría de nuestras pacientes se determinaron los niveles de gonadotropina coriónica, mismos que resultaron muy elevados, hallazgos que van de acuerdo a este tipo de neoplasia gestacional.

## 9.- CONCLUSIONES.

1. El coriocarcinoma gestacional representa el 0.3% del material de autopsias de esta institución.
2. El 50% de las pacientes tuvo entre 15 y 30 años de edad.
3. La paridad promedio fue de 6.7 hijos.
4. El embarazo normal y la mola hidatiforme antecedieron en 25% cada uno al coriocarcinoma.
5. El tiempo promedio transcurrido, entre la última gesta y el tumor, fue de 21.5 meses.
6. En el 50% de los casos el diagnóstico de coriocarcinoma se hizo postmortem.
7. Todas las pacientes se encontraban en estadio IV de la enfermedad.
8. Las pacientes con diagnóstico antemortem tuvieron una sobrevida promedio de 5 semanas.

## BIBLIOGRAFIA.

### REFERENCIAS.

1. Márquez-Monter; De la Vega A; Gestational Choriocarcinoma in the General Hospital of Mexico; **CANCER** 22:91-98, 1968.
2. Berkowitz RS, Golstein DP; Choriocarcinoma following term gestation; **GYNECOL ONCOL** 17:52-57, 1984.
3. Ito H, Skine T, etal; Histologic stromal reaction of the host with gestational choriocarcinoma and its relation to clinical stage classification and prognosis; **AM J OBSTET GYNECOL** 140:781, 1981
4. Golstein DP; The chemotherapy of gestational trophoblastic disease; **JAMA** 1972; 220 (2): 209-13
5. Olive DL, Lurain SR, Choriocarcinoma associated with term gestation; **AM JOURNAL OBSTET GYNECOL** 148:711-716, 1984.
6. Grimes, DA; Epidemiology of Gestational Trophoblastic disease; **AM JOURNAL OBSTET GYNECOL** 150:309-18, 1984.
7. Yen S, MacMahon B; Epidemiologic features of trophoblastic disease; **AM JOURNAL OBSTET GYNECOL** 10:126-32 1968.

8. Juanid TA, Hendrisce JPV; Choriocarcinoma in Ibadan, Nigeria; Epidemiologic aspects; J NATL CANCER INSTITUTE 53: 1597-1602, 1974.
9. Ping-Yen W, Pei Chuan O;; Trophoblastic diseases in Taiwan, AM JOURNAL OBSTET GYNECOL 85:844-49, 1963.
10. Hou PC, Pang SC. Chorionepitelioma: An analytical study of the necropsy of 28 cases with special reference to the possibility of spontaneous retrogression J PATHOL BACTERIOL 72:95, 1956.
11. Ober WB, Edgcomb JH; The pathology of Choriocarcinoma; ANN NY ACAD SCI 172:299-321, 1971.
12. Herting AT, Mansell; Tumors of the female sex organs. Part I: Hydatiform mole and choriocarcinoma. In: ATLAS OF TUMOR PATHOLOGY, SECTION F, FASCICLE 33, Washington D.C., Armed Forces Institute of Pathology.
13. Andrade Vargas, Casasola Garcia; Gestación posterior a coriocarcinoma; GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MEXICO 52:179-182, 1984.
14. Ahueed AR; Coriocarcinoma: Reporte de tres casos con metástasis vaginal; GINECOLOGIA Y OSTETRICIA DE MEXICO 24:79, 1968.
15. Carballar LG, Cabral CF; Coriocarcinoma, Hospital de la Mujer S.S.A. 1976, 126-144.

16. Martínez SL; Enfermedad del trofoblasto. Ginecología Obstetricia, Hospital de la Mujer S.S.A.  
1977, 1(2): 47-56.
17. Márquez-Monter, De la Vega A; Epidemiology and pathology of hydatiform mole in the General Hospital of México; AM JOURNAL OBSTET GYNECOL 85:856, 1963.
18. Juanid TA, Hendrisce JPV; Choriocarcinoma in Ibadan: Clinico pathologic studies; HUMAN PATHOLOGY 7:215, 1976.
19. Brewer JI; Eckman TR; Gestational trophoblastic disease; AM JOURNAL OBSTET GYNECOL 109:335, 1971.
20. Brewer JI; Smith TR; Choriocarcinoma: Absolute 5 year survival rates of 122 patients treated by hysterectomy. AM JOURNAL OBSTET GYNECOL 85:841, 1963.
21. Brewer JI; Mazur MT; Gestational Choriocarcinoma: AM JOURNAL OF SURGICAL PATHOLOGY 5:267, 1981.
22. Brewer JI; Gerbie AB; Early development of choriocarcinoma; AM JOURNAL OBSTET GYNECOL 94: 692-710, 1966.

23. Denher, Louis P; Gestational and nongestational trophoblastic neoplasia.  
AM JOURNAL OF SURGICAL PATHOLOGY 4:43, 1980.
24. Novak Emil, Sean SC; Choriocarcinoma of the uterus; AM JOURNAL OBSTET  
GYNECOL 67:933-961, 1954.
25. Poen RT, Djojopranoto M; The possible etiologic factors of hydatiform mole  
and choriocarcinoma; AM JOURNAL OBSTET GYNECOL 92:510, 1965.
26. Dyke PC; Fink LM; Latent choriocarcinoma; CANCER 20:150, 1967.
27. Messerli ML, Illienfeld AM; Risk factors for gestational trophoblastic neoplasia;  
AM JOURNAL OBSTET GYNECOL 153:294, 1985.
28. Bagshawe KD; Risk and prognostic factors in trophoblastic neoplasia; CANCER  
38:1373-1385, 1976.
29. Nishikawa Y, Kaseki S, Tomoda Y; Histopathologic classification of uterine  
choriocarcinoma; CANCER 55:1044-1051, 1985.
30. Driscoll SG; Gestational trophoblastic neoplasms: Morphologic considerations;  
HUMAN PATHOLOGY 8:529, 1977.
31. Ishisuka T; Tomoda T, Kaseki S; Intracranial metastases of choriocarcinoma; a  
clinicopathologic study. CANCER 52:1896-1903, 1983.



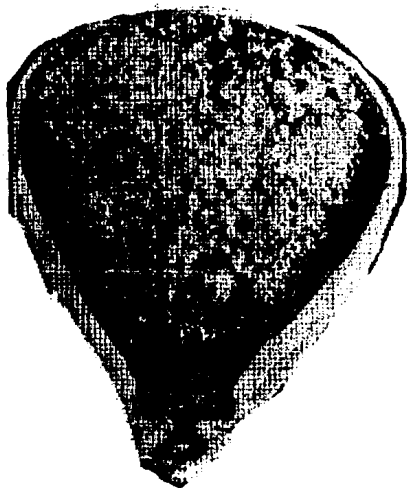
ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

32. Mazur MT, Lurain JR; Fatal gestational choriocarcinoma; CANCER 50:1833-1846,

1982.

33. Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology. vol II. Chapter: "Placenta". pág. 1185.

7th ed. Mosby Company, 1989.



**Fig. 1.- Utero crecido cuya cavidad endometrial se halla muy dilatada y ocupada por gran cantidad de vesículas delgadas y transparentes correspondientes a un embarazo molar.**

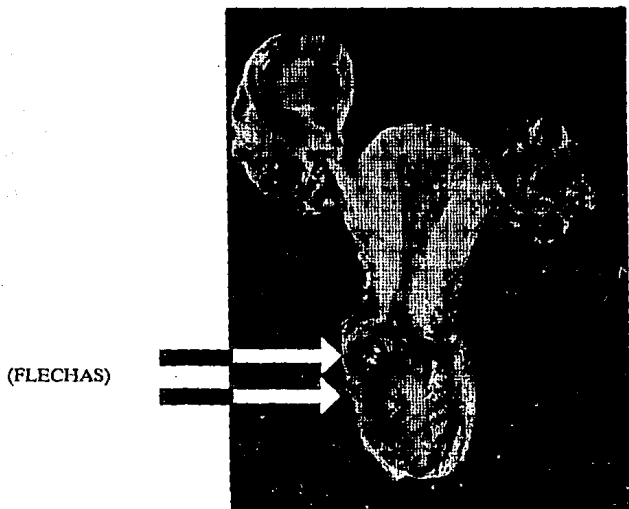


Fig. 2.- Utero y sus anexos que deja ver escaso tumor residual endometrial con implantes vaginales (flechas) ambos ovarios contienen quistes tecaluteimicos.



**Fig. 3.-** Cuerpo uterino cortado en sentido anteroposterior con restos de tumor necrohemorrágico.

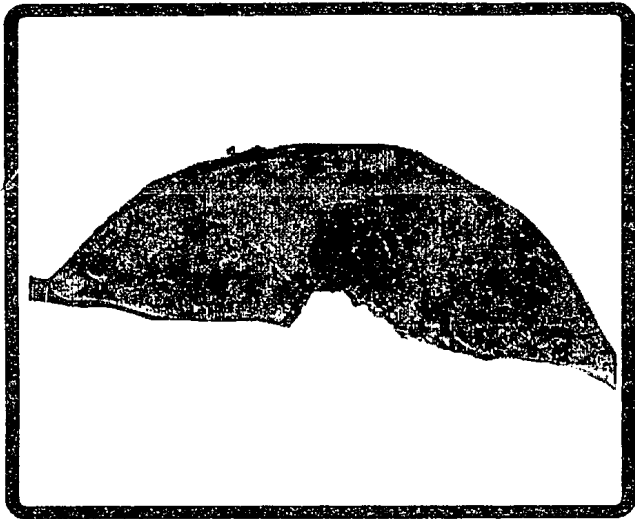
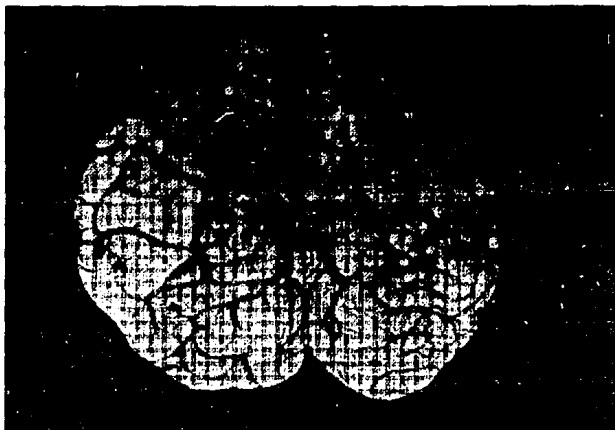


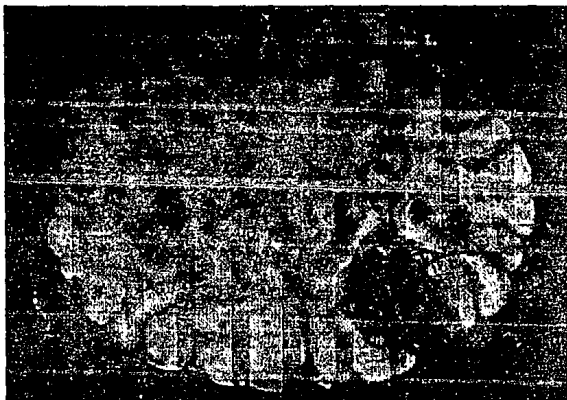
Fig. 4.- Corte transversal del hígado que muestra varios nodulos metastásicos, el mayor de ellos situado encima del hilio hepático.



**Fig. 5.- Mucosa del colon con metastásis múltiples correspondientes a úlceras necrohemorrágicas de bordes elevados**



**Fig. 6.- Vista superior de ambos hemisferios cerebrales con un nódulo metastásico en el lóbulo frontal derecho.**



**Fig. 7.-** Corte coronal de ambos hemisferios cuyos lóbulos frontales contienen lesiones metastásicas necrohemorrágicas.





**Fig. 8.-** Coriocarcinoma compuesto por las 2 células típicas de este tumor, citotrofolasto, (células mononucleadas) y sinsiciotrofolasto con gran cantidad de núcleos.