

Neoplasia Trofoblástica Gestacional en H.U.V. Cali — Colombia

Enero 1o. de 1979 — Diciembre 31 de 1983

Dres.: J. E. Zúñiga, Gilberto Mesa (R3), y Freddy Briceño (DA)

1. INTRODUCCION

Las neoplasias trofoblásticas gestacionales se originan de trofoblasto del embarazo humano. Ellas son injertos de tejido maligno coriónico fetal en el huésped materno. Producen en forma invariable hCG, la cual está directamente relacionada con el número de células tumorales vivas presentes. Desde la introducción de la Quimioterapia se han convertido en una de las neoplasias de mayor curabilidad.

Estas neoplasias incluyen: Mola hidatidiforme. Mola invasiva (coriadenoma destrens) y coriocarcinoma (corioepitelioma).

En la mola proliferativa trofoblasto de revestimiento de las vellosidades con edema y agrandamiento de las mismas y desaparición o extrema rareza de vasos sanguíneos.

Herting sugiere que hay agenesia o degeneración temprana del sistema cardiovascular embrionario (3-5 semanas) en presencia de circulación materna conti-

nuada con trofoblasto funcional, resultando, edema del tejido vellosito.

Pask sugiere lo contrario; trofoblasto anormal, edematoso lleva a muerte del embrión.

La mayoría de las molas son xx tetraploides; el coriocarcinoma no parece tener relación con cromatina.

El coriocarcinoma es muy maligno, puede seguir a un parto normal, aborto o mola, aunque a veces no se detecta evento obstétrico previo. Suele manifestarse como masa oscura, hemorrágica, gruesa, en pared uterina, a veces intramural, que puede causar perforación y hemoperitoneo, suele haber proliferación desordenada de tejido trofoblástico del músculo, al cual destruye causando hemorragia, necrosis de coagulación y pérdida del patrón de vellosidad.

Debido a la importancia de estas neoplasias se hizo una revisión retrospectiva de los casos diagnósticos en el H. U. V..

Cali, Colombia entre 1o. de enero/79 a diciembre 31/83. Haciendo énfasis en los casos de coriocarcinoma y haciendo comparación de la incidencia de estas neoplasias en nuestro Hospital, con estudios en otros sitios del país y en este mismo centro entre 1962/1972.

2. PACIENTES Y METODOS

Se analizaron 69 casos de neoplasia trofoblástica gestacional diagnosticados en H. U. V. en el período entre 1o. enero/79 a diciembre 31/83. En este lapso de tiempo se atendieron en el H. U. V. 43.547 pacientes obstétricas presentándose 29.665 partos, 9.960 cesáreas, 3.922 embarazos que terminaron a las 20 semanas (Ectópicos y abortos).

INCIDENCIA 1 Mola x 631 embarazos.
1 Mola x 574 partos.

Ocurrieron 15 casos de Coriocarcinoma: con una incidencia:

- 1: 2.903 embarazos
- 1: 2.641 partos

Se efectuó un estudio retrospectivo de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado por anatomía patológica de mola hidatidiforme, corioadenoma destrues, o mola invasiva y coriocarcinoma, pacientes tratadas en salas generales y la consulta externa del servicio de Gineco-Obstetricia del H. U. V. (Hospital Universitario del Valle).

Para cada caso se estableció un protocolo que incluía: procedencia, área, grupo etario, paridad, sintomatología, hallazgos clínicos, estudios paraclínicos, antecedentes obstétricos previo a la aparición del cuadro, sitios de metastasis, seguimiento

con HCG, tratamiento y remisión. Para la anatomía patológica se siguió la clasificación:

- A. Mola con leve actividad trofoblástica.
- B. Mola con moderada actividad trofoblástica.
- C. Mola con severa actividad trofoblástica.
- D. Cariodenoma.
- E. Coriocarcinoma.

Finalmente se analizan los mismos parámetros para cada uno de los 15 casos de diagnóstico de coriocarcinoma.

3. RESULTADOS

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION CASOS DIAGNOSTICADOS X GRUPO ETARIO

Grupo Etario	15 A	15 - 20	21 - 30	31 - 40	40 A	Sin datos
No Casos	2	21	28	7	6	5
Porcentaje	2.8%	30.4%	40.5%	10%	8.6%	7.2%

Se presentaron en este período 69 casos de neoplasia gestacional trofoblástica, 48 casos (69%) molas hidatidiformes, 15 coriocarcinomas (21.1%) y 7 casos de corioadenomas (10%).

42 pacientes (60.8%) procedían de Cali y 24 (34.8%) venían de otras regiones del Valle o del País. En 3 casos no se consigno la procedencia. 41 casos (60%) vivían en zona urbana y el resto eran de zona rural. De acuerdo con la distribución por grupos de edad sólo se encontraron 2 casos (2.8%) en menores de 15 años y 6 casos (8.6%) en mujeres de más de 40 años.

La mayor incidencia ocurrió entre 15 y 30 años: 49 casos para 71%.

Molas Hidatidiformes	48 casos	69%
Corioadenomas	7 casos	10%
Coriocarcinomas	15 casos	21.1%

CUADRO No. 2
DISTRIBUCION DE CASOS
SEGUN PARIDAD

Paridad	No. Casos	Porcentaje
0	26	37.6
1	18	26.1
2	9	13
3	7	10.1
4 o más	6	8.6
Sin dato	3	4.0

El mayor número de casos se presentó en pacientes sin embarazos previos 26 (37.6%) seguido de las pacientes que tenían 1 solo hijo: 18 (26.1%) y en las de 4 o más hijos ocurrieron 6 casos (8.6%).

CUADRO No. 3
SINTOMAS Y SIGNOS
CLINICOS PREDOMINANTES

Sintomatología	No.	%
Sangrado genital	57	82.6
Expulsión de vesículas por vagina	17	24.6
Síntomas de toxemia temprana	9	13.04
Amenorrea	22	31.8
Síntomas simpáticos de embarazo exacerbados	22	31.8
Síntomas generales	2	2.8
Tos, hemoptisis, disnea	1	1.4

SINTOMAS Y SIGNOS
CLINICOS PREDOMINANTES

Examen físico	No.	%
Discordancia entre tamaño uterino y amenorrea	43	62.3
No se palpan partes fetales	34	49.2
Quistes teca-luteínicos	15	21.7
Toxemia temprana	6	8.6
Masa en vagina	3	4.3

El sangrado vaginal ocurrió en 82.6% de las pacientes: 57 casos. La amenorrea se presentó en 31.8% 22 casos. Y en la exacerbación de los síntomas simpáticos del embarazo fue manifestación en 22 casos: 31.8% cuadro No. 3. Respecto a los hallazgos clínicos la discordancia entre altura uterina y amenorrea en favor de la primera se detectó en 43 casos: 62.3% la imposibilidad para palpar partes fetales y la ausencia de fetocardia en úteros aumentados de tamaño fueron hallazgos presentes en 34 casos (49.2%).

Llama la atención la alta incidencia de masas parauterinas 15 casos: 21.7%.

CUADRO No. 4
ANTECEDENTE OBSTETRICO
RECIENTE PREVIO AL
DIAGNOSTICO CLINICO

Antecedentes obstétricos	No.	%
Embarazo normal parto cesárea	15	21.7
Mola hidatidiforme	13	18.8
Aborto	6	8.6
Embarazo ectópico	1	1.4
Total	35	50%

En 26 casos (casi 38%) no había antecedente obstétrico y en 15 casos (21.7%), tenían antecedentes de embarazo normal terminado por parto normal o cesárea.

En 38 casos (55%) las HCG mostraron títulos muy elevados y fue la ecografía el estudio paraclínico que aparte del anterior sirvió más frecuentemente para establecer el diagnóstico en 22 casos (31.8%). Cuadro No. 5.

CUADRO No. 5
ESTUDIOS PARACLINICOS
PARA CONFIRMAR EL DIAGNOSTICO

Laboratorio	No.	%
Gonadotropina > 100.000 us orina 24 hrs 40.000 u/ml	38	55
Rx abdomen Ausencia partes fetales	5	7.2
Gonadotropina < 100.000 us orina 24 hrs 40.000 u/ml	16	23.1
Ecografía	22	31.8

La anatomía patológica evidenció alta incidencia de molas con leve y moderada actividad trofoblástica: 44 casos (63.6%) Coriocarcinoma 15 casos (21.7%) sólo 3 casos se internaron como molas de severa actividad trofoblástica.

CUADRO No. 6
SITIO DE LA METASTASIS

Organo	No.	%
Pulmón	14	20.3
Vagina	6	8.6
Hígado	1	1.4
Cerebro	1	1.4
Total	22	32%

Al revisar la presencia de metastasis el pulmón fue el órgano más frecuentemente atacado: 14 casos (20.3%) seguido de la vagina en 6 casos (8.6%) cerebro y el hígado sólo fueron atacados en 1 caso cada uno, y 47 casos (68%) no hubo evidencia de metastasis.

CUADRO No. 7

Tratamiento	No.	%
Dilatación y legrado	39	56.5
Histerectomía	10	14.5
Quimioterapia – MAC	6	8.6
Quimioterapia + Histerectomía	10	14.5
Radioterapia	1	1.4

METODO DE TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO CON HCG

El tratamiento más usado fue la evacuación con dilatación y legrado 39 casos (56%) la histerectomia sola (10 casos) o acompañada de Quimioterapia (10 casos) fue el segundo método empleado 29% . La Quimioterapia sólo se usó en 6 casos (8.6%).

CUADRO No. 8

Seguimiento con gonadotropinas	No.	%
Negativas Post-evacuación o histerectomia	45	65.2
Positiva después de 60 días	3	4.3
Corioadenoma	7	10.1
Coriocarcinoma	15	21.7

CUADRO No. 9

Remisión de la enfermedad	Casos	%
Negativo con 1 ciclo de Quimioterapia	2	2.8
Negativo con 3 ciclos de Quimioterapia	8	11.6
Negativo con Dilatación y curetaje o Histerectomía solos	45	65.2
Negativo con MAC Histerectomía	6	8.6
Muerte con MAC Histerectomía	1	1.4
Muerte con MAC	1	1.4
No regresaron a control	6	8.6

**DISTRIBUCION DE LOS CASOS
SEGUN AREA DE PROCEDENCIA
EDAD Y PARIDAD. 15 CASOS
CORIOCARCINOMA H.U.V.
1979 – 1983**

En relación con los casos de enfermedades trofoblásticas maligna coriocarcinoma se diagnosticaron en ese período 15 casos. La mayoría 7 casos (46.6%) procedían de Cali y vivían en áreas urbanas: 10 casos (66%) y según la paridad hubo poca correlación con la misma, ya que ocurrieron 3 casos en nulíparas, 3 en mujeres con 1 y 2 hijos respectivamente.

Procedentes de Cali 7 casos (46.6%)

Del Area urbana 10 casos (66.9%)

Se presentaron 3 casos en nulíparas

CUADRO No. 10

**CORIOCARCINOMA PROCEDENCIA
URBANA O RURAL**

Area	No.	%
Urbana	10	66.6
Rural	5	33.3

**CORIOCARCINOMA
DISTRIBUCION POR EDAD**

Edad	No.	%
Menor de 15 años	0	—
15 – 20 años	4	26.6
21 – 30 años	5	33.3
31 – 40 años	2	13.3
Mayor de 40 años	2	13.3
Sin dato	2	13.3

CORIOCARCINOMA SEGUN PARIDAD

Paridad	No.	%
0	3	20
1	3	20
2	3	20
3	2	13.3
4 o más	4	26.6

CORIOCARCINOMA

Síntomas y signos	No.	%
Sangrado vaginal	13	86.6
Amenorrea	3	20
Expulsión vesicular	3	20
Síntomas generales	1	6.6
Quistes Ováricos	5	33.3
Discordancia y Amenorrea tamaño uterino	3	20
Tumor vaginal	3	20
Tumor cervix uterino	1	6.6

El sangrado vaginal al igual que en la mola fue el hallazgo predominante en la sintomatología de los casos de coriocarcinoma. 13 casos (86.6%). Siendo la presencia de quistes tecaluténicos 5 casos (33.3%), la presencia de masa vaginal 3 casos (20%) y las discordancia Au/Am 3 casos (20%) los hallazgos más frecuentes al examen físico.

Es importante ver que la Rx de torax fue (+) para metastasis en 7 casos (46.6%).

CUADRO No. 11

**HALLAZGOS CLINICOS
Y DE LABORATORIO EN 15 CASOS DE
CORIOCARCINOMA H.U.V. 1979 – 1983**

Laboratorio coriocarcinoma	No.	%
Gonodotropina 100.000 us orina > 40.000us /ml	5	33
Gonodotropina 100.000 us orina < 40.000 us/ml	5	33
Rx Torax (+) metastasis	7	46.6

**ANTECEDENTE OBSTETRICO
EN CORIOCARCINOMA
15 CASOS HUV 1979 – 1983**

Mola Hidatidiforme	6 casos (40%)
Parto normal o cesárea	4 casos (26.6%)
No detectado	4 casos (26.6%)
Aborto	1 caso (6.6%)
Total	15 casos (100%)

1 caso se presentó después de parto normal seguido de 7 meses de sangrado vaginal persistente.

1 caso Dx. mola a los 2 meses prueba de Galli (-), al cabo de 2 años regresa y se le hace Dx. coriocarcinoma.

2 casos antecedente de cesáera.

1 caso: 1 año de sangrado vaginal sometida a 7 legrados sin hacer Dx. correcto.

**METASTASIS DE CORIOCARCINOMA
15 CASOS HUV. 1979 – 1983**

Organo	No.	%
Pulmón	12	80
Vagina	6	40
Hígado	1	6.6
Cerebro	1	6.6

Se nota claramente como el pulmón es el sitio predilecto para la metástasis de este tumor seguido de la vagina. El número de casos y los porcentajes varían porque en un mismo paciente se dan varios sitios metastásicos.

En todos los casos se uso la Quimioterapia; como droga de elección siempre se consideró el MTX. Dependiendo del caso, se empleo el esquema clásico MAC.

**TRATAMIENTO DE CORIOCARCINOMA
EN 15 CASOS EN H.U.V.**

Método de tratamiento	No. casos	%
Quimioterapia con histerectomia	9	60.0
Quimioterapia	5	13.3
Quimioterapia con Histerectomia + radioterapia	1	6.6

Se puede notar la remisión con control de la enfermedad en el 86.6% de los casos con muertes en el 13.2% de los casos teniendo en cuenta que se trata en la mayoría de los casos de enfermedad Maligna Metastásica.

REMISION DE LA ENFERMEDAD

Negativo con Histerectomía + 3 ciclos de MTX solo ó MAC	9 (60%)
Negativo con MAC + Histerectomía	3 (20%)
Negativo con Histerectomía sola	1 (6.6%)
Muerte con MAC. + Histerectomía	1 (6.6%)
Muerte con MAC	1 (6.6%)

CONCLUSIONES

Se presenta un estudio de 69 casos de enfermedad del Trofoblasto en el H.U.V. del Valle en Cali con una incidencia de 1 caso por 631 embarazos y 1 caso por 574 partos, en el período 1979 – 1983.

En este grupo se presentaron 15 coriocarcinomas metastásicos con una incidencia del 1 x 2.903 embarazos y 1 x 2.641 partos.

En sólo 2 casos se presentó la enfermedad antes de los 15 años. En 6 casos por encima de los 40 años.

En el 60% las pacientes provenían del área urbana de Cali.

La distribución según el estudio histológico fue:

Mola H,	48 casos	(69%)
Corioadenomas	7 casos	(10%)
Coriocarcinomas	15 casos	(21.1)

En el 38% las mujeres eran nulíparas. Y en el 26% sólo tenían 1 hijo.

El síntoma de mayor ocurrencia fue el sangrado genital en el 82.6%

El hallazgo más frecuente al examen físico fue la discordancia entre el tamaño uterino y la amenorrea.

El 21% de los casos se asoció a la enfermedad con masas para-uterinas, Quistes teca-luteínicos.

Los títulos aumentados de gonadotrofina coriónica junto con el estudio ecográfico fueron los exámenes paraclínicos más útiles para el diagnóstico.

El pulmón y la vagina fueron los sitios preferidos para la metástasis.

Se logró controlar la enfermedad maligna coriocarcinoma metastásico en el 86% de los casos con un 13.2% de mortalidad. Este porcentaje de recuperación de pacientes nos parece bastante bueno en nuestro medio, con tantas limitaciones para estudio de los casos y para la administración de drogas citotóxicas sin el recurso del ácido folínico, para reducir el fenómeno de la toxicidad.

BIBLIOGRAFIA

- Organización Mundial de la Salud serie de informes técnicos 692, Ginebra 1983.
- SURWIT E.A. y HAMMOND CH.B. Neoplasias trofoblásticas de la gestación year Book de Obstetricia y ginecología 302–321. 1978.

3. HAMMOND C.B.; BORCHERT, L. TYREY, L. et all. Treatment of metastatic trophoblastic Disease good and poor prognosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 115: 451-1973.
4. DISAIA. PH. J; CREASMAN, W.T. *Clinical Gynecologic Oncology* The C.V. Mosby Company 1981.
5. BERKOWITZ R.S.; GOLDSTEIN D.P.; et - all. Anticonceptivos orales y enfermedad trofoblástica postmolar. *Obstet Gynecol.* 58: 474-477 octubre 1981.
6. SCHLAERTH J.B.; MORROW P; et all. Características pronósticas de la regresión del nivel sérico de gonadotrofina coriónica humana luego de un embarazo molar. *Obstet. Gynecol.* 58: 478-482 octubre, 1981.
7. WEHMANN R.E.; AYALA A.R. BIRKEN et all. Mejor supervisión de la neoplasia trofoblástica gestacional mediante la utilización de un estudio altamente sensitivo de la gonadotrofina coriónica humana urinaria. *Am. J. Obstet. gynecol.* 140: 753-757. Agosto1, 1981.