



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "Dr. MIGUEL PÉREZ CARREÑO"



**CORIOCARCINOMA GESTACIONAL: 15 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL
INSTITUTO DE ONCOLOGIA DR. MIGUEL PEREZ CARREÑO**

Autor: Ronald Castillo Guzmán

Valencia, Octubre de 2016



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “Dr. MIGUEL PÉREZ CARREÑO”



**CORIOCARCINOMA GESTACIONAL: 15 AÑOS DE EXPERIENCIA EN EL
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. MIGUEL PEREZ CARREÑO**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en
Cirugía Oncológica

Autor: Ronald Castillo Guzmán
Tutor: Alfredo Borges

Valencia, Octubre de 2016

INDICE DE CONTENIDO

	Pag.
INTRODUCCIÓN	1
METODOS	7
RESULTADOS	9
DISCUSION	12
REFERENCIAS	17
ANEXOS	20

*Coriocarcinoma Gestacional: 15 años de experiencia en el Instituto de Oncología
Dr. Miguel Pérez Carreño*

Ronald Castillo Guzmán. C.I. 15218745. Sexo: Masculino, E-mail: dr_ronaldcastillo@yahoo.com. Telf: 0424-2422507. Dirección: Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño. Especialización en Cirugía Oncológica.

Tutor: Alfredo Borges Garnica. C.I: 8.846.718. Sexo: Masculino. E-mail: alfborges@hotmail.com. Telf: 0414-0416310. Dirección: Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño. Especialización en Cirugía Oncológica.

RESUMEN

Objetivo: Conocer la experiencia en el manejo del coriocarcinoma gestacional en el servicio de ginecología oncológica del instituto de oncología Dr. Miguel Pérez Carreño. Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, la muestra estuvo representada por 10 pacientes con diagnóstico coriocarcinoma gestacional durante el periodo Enero 2000 - Diciembre 2015. Resultado: El 60% de las pacientes presentaron antecedentes de embarazo molar y el 50% abortos por otra causa. El 100% de las pacientes presentaron sangrado genital como síntoma de ingreso, 80% dolor abdominal, y disnea en 20% de los pacientes. En el 50% de los casos el tratamiento fue médico, 30% médico y quirúrgico, y en un 20% el tratamiento fue quirúrgico exclusivamente. Conclusión: El coriocarcinoma gestacional es una patología que representa menos del 1% del grupo de tumores malignos de origen ginecológico, sin embargo su rápida progresión y letalidad si no es tratada a tiempo y adecuadamente, hacen indispensable su estudio y seguimiento.

Palabras Claves: Coriocarcinoma gestacional, embarazo molar, disnea.

*Coriocarcinoma Gestacional: 15 años de experiencia en el Instituto de Oncología
Dr. Miguel Pérez Carreño*

Ronald Castillo Guzmán. C.I. 15218745. Sexo: Masculino, E-mail: dr_ronaldcastillo@yahoo.com. Telf: 0424-2422507. Dirección: Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño. Especialización en Cirugía Oncológica.

Tutor: Alfredo Borges Garnica. C.I: 8.846.718. Sexo: Masculino. E-mail: alfborges@hotmail.com. Telf: 0414-0416310. Dirección: Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño. Especialización en Cirugía Oncológica.

ABSTRACT

Objective: To know the experience in the management of gestational choriocarcinoma in the service of gynecologic oncology Oncology Institute Dr. Miguel Perez Carreño. Methods: A retrospective, descriptive, cross-sectional study, the sample was represented by 10 patients diagnosed with choriocarcinoma Gestational during the period January 2000 - December 2015. Result: 60% of the patients had a history of molar pregnancy and 50% abortions for other reasons. 100% of patients had genital bleeding as a symptom of income, 80% abdominal pain, and dyspnea in 20% of patients. In 50% of cases the treatment was medical, surgical and medical 30%, and 20% was exclusive surgical treatment. Conclusion: The gestational choriocarcinoma is a pathology that represents less than 1% of the group of gynecologic malignancies, but its rapid progression and mortality if not treated in time and properly, make it indispensable to study and follow.

Keywords: Gestational choriocarcinoma, molar pregnancy, dyspnea.

INTRODUCCIÓN

El coriocarcinoma gestacional forma parte de las neoplasias trofoblásticas gestacionales. Es una patología poco frecuente, sin embargo, su poca incidencia, rápida progresión y letalidad, hacen imprescindible su conocimiento. El propósito de esta investigación, es mostrar la experiencia en el manejo del coriocarcinoma gestacional en nuestro hospital.

Planteamiento del Problema

El coriocarcinoma gestacional es una patología poco frecuente, sin embargo, su rápida evolución y letalidad, amerita un tratamiento oportuno y con mayor efectividad, sea con quimioterapia o cirugía. Por esto surge el interés de conocer la experiencia en el tratamiento de esta patología en nuestro centro.

Importancia y justificación

El coriocarcinoma gestacional es un tumor maligno, que puede presentarse de diferentes formas, conocer la experiencia de nuestro hospital, puede ayudarnos a identificar y ofrecer el tratamiento más efectivo en nuestros pacientes.

Antecedentes

La enfermedad trofoblástica gestacional es una enfermedad que varía su incidencia demográficamente, siendo mucho más frecuente en Asia con una incidencia de 1 por cada 120 embarazos, a diferencia de norte América, en donde se presenta 1 caso por cada 1000 embarazos.

Hay varios aspectos que influyen en el conocimiento de esta patología: El primero puede ser el uso de diferentes clasificaciones y cambios en la terminología, el segundo son los casos en donde pudiera sospecharse la existencia clínica de coriocarcinoma, que traten con quimioterapia en ausencia de un diagnóstico histológico previo que lo diferencie entre otras neoplasias trofoblásticas gestacionales y el tercer factor puede ser el sub registro que encontramos sobre todo en países en vías de desarrollo, ya que pueden haber muertes con esta patología, que no hayan tenido atención médica, ni autopsia, trayendo como consecuencia un déficit de casos en el registro total.

Marco teórico

El coriocarcinoma gestacional es una neoplasia maligna, forma parte de los tumores trofoblásticos, y se caracteriza por presentar trofoblasto atípico con ausencia de vellosidades coriales ⁽¹⁾. El coriocarcinoma gestacional puede seguir a un embarazo molar (50% de los casos), aborto (25%), embarazo normal (22.5%) y embarazo ectópico (2.5%) ⁽²⁾. El coriocarcinoma tiene una mezcla de citotrofoblasto, sincitiotrofoblasto y trofoblasto intermedio como únicas células o cúmulos de células con una hemorragia prominente, necrosis e invasión vascular ⁽³⁾. El coriocarcinoma gestacional no posee vasos, ni estroma, por lo tanto; el diagnóstico se hace en la periferia de un foco hemorrágico ⁽³⁾.

Extraordinariamente se han diagnosticado coriocarcinomas como tumores intraplacentarios ⁽⁴⁾.

Todas las células trofoblásticas son inmunoreactivas a las citoqueratinas. El sincitiotrofoblasto es fuertemente inmunoreactivo a la β -HCG y débilmente reactivo al lactogeno placentario ⁽⁵⁾. El diagnóstico diferencial de coriocarcinoma gestacional en legrado uterino es trofoblasto prevelloso en una gestación temprana, tejido molar persistente luego de una mola hidatidiforme, tumor trofoblastico del sitio placentario, tumor trofoblastico epitelioides, y tumor indiferenciado ⁽⁶⁾.

En relación al diagnóstico, la radiología y tomografía de tórax están indicada para descartar la presencia de metástasis pulmonares, y en caso de encontrarse, deben contarse para determinar el índice de score pronóstico.

Para el diagnóstico de metástasis en abdomen, la tomografía de abdomen es la indicada, sin embargo hay autores que prefieren el empleo de ecografía abdominal para detectar lesiones hepáticas. La resonancia magnética de cráneo es superior a la tomografía, en la detección de metástasis cerebrales, incluso con cortes menores a 1 cm.

La federación internacional de ginecología y obstetricia (FIGO), en 1991 agregó los factores de riesgos no anatómicos a su tradicional sistema de clasificación, cada estadio es anatómicamente definido, sin embargo se agrega el sufijo A para los de bajo riesgo y sufijo B para los del alto riesgo. El score del índice pronóstico toma en cuenta los factores de riesgo individuales y da una puntuación de 0 a 4 puntos. Los que obtengan una puntuación menor a 6 son de bajo riesgo y los que obtengan 7 o más puntos son de alto riesgo ^(tabla 1).

En relación al tratamiento del coriocarcinoma gestacional en estadio I, de riesgo bajo, se utiliza quimioterapia o la histerectomía si hay paridad completa, o si existe enfermedad residual. La quimioterapia administrada antes de la histerectomía reduce la posibilidad de metástasis ocultas y evita la diseminación intraoperatoria.

Los criterios que se mencionaran a continuación, son sugestivos de tumores trofoblasticos que requieren quimioterapia:

- Tres o más valores de β -HCG sin cambios significativos (meseta) por más de 4 semanas.
- Aumento de la β -HCG de un 10%, en dos valores en 3 semanas o un periodo mayor.
- Elevación persistente de la β -HCG 6 meses posterior a la evacuación de un embarazo molar.
- Diagnostico histológico de coriocarcinoma.

El metotrexato es el medicamento de elección para los coriocarcinomas no metastásicos y de riesgo bajo, ya que las respuestas son altas (90%) ⁽⁷⁾. La histerectomía puede tener la función de eliminar potenciales células resistentes a la quimioterapia, disminuir el número de ciclos, y eventualmente disminuir el número de agentes utilizados.

En los pacientes de bajo riesgo en estadio I, la elección del tratamiento sistémico depende del deseo de preservar la fertilidad. Histerectomía y quimioterapia adyuvante utilizando única droga, es la primera opción para las pacientes con paridad completa, ya que esta opción trata las metástasis ocultas ⁽⁸⁾.

El metotrexato está contraindicado en disfunción hepática o renal grave, derrame pleural o ascitis importante. En estos casos debe usarse Actinomicina-D, que tiene una eficacia similar, sin embargo, presenta toxicidad superior al metotrexato ⁽⁹⁾, aunque hay un estudio reciente con 392 pacientes, que apunta hacia un beneficio en términos de remisión completa de la actinomicina-D sobre el metotrexato, sin asociarse a una mayor toxicidad ⁽¹⁰⁾.

Un estudio demostró recientemente que la resistencia en el tratamiento sistémico se presenta con mayor frecuencia en el paciente de alto riesgo según la clasificación (FIGO/OMS), o cuando los niveles de β -HCG son mayores de 100.000 UI/L ⁽¹¹⁾.

Le evidencia de múltiples estudios comprueba que la presencia de niveles de β -HCG por encima de 400.000 UI/L amerita tratamiento sistémico con múltiples agentes por la significativa mayor resistencia que presentan a el tratamiento con droga única ⁽¹¹⁾.

Independientemente del tratamiento utilizado, la quimioterapia debe continuar hasta que la β -HCG llegue a valores normales y al menos se debe seguir con 3 ciclos adicionales, después de la primera β -HCG normal ⁽¹²⁾.

En los pacientes de alto riesgo, estadio II y III con score mayor a 7 y estadio IV deben ser tratados con tratamiento sistémico con múltiples drogas, con o sin cirugía o radioterapia adyuvante ⁽⁸⁾.

La terapia con múltiples drogas han cambiado a lo largo del tiempo. En 1970 y 1980, Metotrexato, Actinomicina.-D, y Ciclofosfamida (MAC), era la primera línea de tratamiento y su tasa de cura estaba alrededor de 63 a 71% ⁽¹²⁾.

En 1980, etoposido resulto ser un agente bastante efectivo contra la neoplasia trofoblastica gestacional. Etoposido, usado con altas dosis de metotrexato, actinomicina-D, ciclofosfamida, vincristina (EMACO) resulto tener alta tasa de remisión y sobrevida ⁽⁸⁾.

La histerectomía no es un tratamiento efectivo para reducir la necesidad de quimioterapia o reducir las tasas de remisión en pacientes de alto riesgo con enfermedad metastásica, probablemente por la alta carga de enfermedad extrauterina encontrada en estos pacientes ⁽¹³⁾.

Objetivos

Objetivo General

Conocer la experiencia en el manejo del coriocarcinoma gestacional en el servicio de ginecología oncológica del instituto de oncología Dr. Miguel Pérez Carreño.

Objetivos Específicos

1. Caracterizar a la población en estudio según grupo etario, antecedentes obstétricos y síntomas de ingreso.
2. Determinar el estadio de la patología.
3. Definir los valores de β -HCG antes del tratamiento.
4. Identificar los hallazgos histopatológicos.
5. Conocer el tratamiento.
6. Definir el tiempo de seguimiento.
7. Describir los diferentes tratamientos quimioterapicos.
8. Determinar la mortalidad.

MÉTODOS

Tipo de estudio:

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, y transversal con el fin de evaluar la experiencia de coriocarcinoma gestacional en nuestro instituto.

Población y muestra:

La población del estudio está representada por las historias con diagnóstico de coriocarcinoma gestacional entre Enero del año 2000 hasta Diciembre del 2015.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de coriocarcinoma gestacional tratadas en el instituto de oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” durante el periodo de Enero 2000 – Diciembre 2015.

Criterios de exclusión:

- Tumor trofoblastico del sitio placentario.
- Tumor trofoblastico epitelial.
- Mola invasiva.

Registro de datos:

Se realizó a través de las historias clínicas, donde se obtuvo información sobre la edad de la paciente, síntomas de ingreso, estadio de la patología, valor de β -HCG, características de la biopsia, tratamiento y seguimiento.

Tratamiento estadístico:

Se realizó a través del cálculo de frecuencias y porcentajes, en las variantes nominales. Los datos se representaran gráficamente mediante el uso de gráficos de barras y de sectores. Se utilizó el programa Excel ® edición 2013 en el análisis de datos.

RESULTADOS

Durante el periodo entre Enero 2000 y Diciembre 2015, el servicio de ginecología oncológica del instituto de oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” registro 6534 historias clínicas, 21 historias con diagnóstico neoplasia trofoblastica gestacional (representando 0.32%) y entre estas, 10 historias con diagnóstico de coriocarcinoma gestacional (representando 0.15%).

Estas 10 pacientes con coriocarcinoma gestacional, tenían edades comprendidas entre 15 y 47 años, con un promedio de edad de 31 años. El 80% comprendía las edades entre 21 -40 años, 10% menores de 20 años y 10% mayores de 41 años ^(Grafico 1). El 60% de las pacientes presentaron antecedentes de embarazo molar y el 50% abortos por otra causa. Hubo una paciente que presento ambos antecedentes. El 100% de las pacientes presentaron sangrado genital como síntoma de ingreso, 80% dolor abdominal, y disnea en 20% de los pacientes. Según el estadio en el momento del ingreso, 40% de las pacientes estadio IA, 10% estadio IIB, 50% estadio III, entre estas el 30% eran IIIA y el 20% IIIB. No hubo pacientes en estadio IV al momento del ingreso ^(Grafico 2 y 3). Según los valores de β -HCG, el 20% tuvo valores menores de 1.000 UI/ml, 40% entre 1.000 y 10.000 UI/ml y 20% valores mayores a 100.000 UI/ml.

En relación a los hallazgos histopatológicos la necrosis y la hemorragia estuvo presente en el 100% de los casos, citotrofoblasto atípico 90% y ausencia de vellosidades

coriales en todos los casos. En el 50% de los casos el tratamiento fue médico, 30% médico y quirúrgico, tomando en cuenta como tratamiento quirúrgico, histerectomía y laparotomía exploradora (excluyendo el legrado biopsia), y en un 20% el tratamiento fue quirúrgico exclusivamente. En relación al tratamiento sistémico se utilizó el esquema Etoposido, Metotrexato, Actinomicina-D, Ciclofosfamida y Vincristina (EMACO) en el 50% de los casos, Metotrexato y Actinomicina-D (MAC) 20%, metotrexato como droga única en 10% de los casos, Metotrexato, Actinomicina-D, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Melfalán, Hidroxiurea y Vincristina (CHAMOCA) 10% y Metotrexato con Leucovarina 10%. Hubo dos casos de persistencia de enfermedad, que representaron el 20% de la muestra, una de ellas fue una paciente en estadio I bajo riesgo tratada con metotrexato 6 ciclos, posteriormente fue tratada con EMACO 6 ciclos y se obtuvo un seguimiento de 4 años libre de enfermedad y en otro caso, se trató de una paciente estadio I de bajo riesgo, a quien se le realizó en otro centro histerectomía total, y en nuestro centro se trató la persistencia con Metotrexato y Actinomicina-D por 6 ciclos, con 8 años de seguimiento libre de enfermedad. Hubo dos pacientes fallecidas que represento el 20% de la muestra, una de las pacientes en estadio III de bajo riesgo, a quien se le realizó una laparotomía exploradora de emergencia por presentar abdomen agudo hemorrágico, fallece 3 semanas posterior a la cirugía y otra paciente estadio III de alto riesgo, a quien se le realizó histerectomía en otro centro, y fallece 1 mes posterior a la cirugía.

En relación al seguimiento, el mayor tiempo fue de 15 años, con un promedio de seguimiento de 7 años entre todos los casos evaluados, el seguimiento finalizaba con el último control o fallecimiento del paciente.

DISCUSIÓN

El 60% de la población estudiada presento antecedentes de embarazo molar, porcentaje similar al encontrado por Hertig ⁽²⁾; en nuestro trabajo no tuvimos pacientes con antecedentes de embarazos a término, a diferencia de otros estudios que reportan inclusive tasas de 22,5% de todos los casos ^(2, 14).

En relación a los síntomas, las metástasis en pulmón generalmente son asintomáticas ^(14, 15), lo que explica en nuestro estudio que a pesar de tener 5 pacientes con enfermedad pulmonar, que represento el 50% de la muestra, solo el 20% presento disnea. Antes del advenimiento de la quimioterapia, el coriocarcinoma metastásico presentaba una tasa de mortalidad de 100%, y 60% en casos tratados con histerectomías sin enfermedad metastásica aparente ⁽¹⁵⁾. Actualmente las tasas de curación son mayores de 90% inclusive en casos con metástasis ^(16, 17, 18, 19).

Los hallazgos histopatológicos coinciden con los encontrados en la bibliografía internacional, la necrosis y hemorragia son las características predominantes, con citotrofoblasto atípico y ausencia de vellosidades coriales, es importante mencionar que en todos los casos hubo ausencia de estroma en la muestra, hallazgo que puede ser buscado por especialistas con poca experiencia en el manejo del coriocarcinoma gestacional.

En relación al tratamiento, el 50% de los pacientes recibieron tratamiento sistémico único, encontrando remisión de la enfermedad en el 100% de los casos, con un seguimiento

de 3 años en el 100% de los casos, 10 años de seguimiento en el 60%, y 14 años en el 40% de los casos. En ninguno de estos casos se encontró recaída en el seguimiento. El esquema EMACO es el tratamiento de elección para el coriocarcinoma metastásico de alto riesgo, con una sobrevida de 86% en 5 años ⁽²⁰⁾.

En relación al tratamiento quirúrgico único, tuvimos dos casos en estadio III, encontrando una mortalidad en el 100% de los casos, y coincide con la bibliografía revisada, que reporta una mortalidad mayor al 90%, en los casos en estadio III que son tratados con histerectomía o laparotomía únicamente. Por lo que el tratamiento sistémico es un pilar fundamental en el tratamiento de esta patología.

En nuestro estudio el 50% de los pacientes recibió tratamiento sistémico exclusivo, tuvimos 1 caso estadio I de bajo riesgo que fue tratado con metotrexato y hubo persistencia de enfermedad por lo que posteriormente recibió EMACO 6 ciclos, con remisión completa y se tuvo un seguimiento de 4 años libre de enfermedad. Los criterios de falla al tratamiento quimioterapéutico incluyen la no disminución de la β -HCG, meseta o aumento, en un período de 18 días; después de su normalización o detección de nuevas metástasis ⁽²¹⁾. Por otro lado, la remisión completa es definida a partir de tres valores consecutivos de β -HCG < 5 mU/mL) por 14 a 21 días ⁽²²⁾.

Es importante mencionar que la tasa de resistencia al metotrexato es baja en coriocarcinomas no metastásicos y metastásicos de bajo riesgo. La resistencia sube a 20% en pacientes de alto riesgo ⁽²³⁾.

El 30% de los casos recibieron tratamiento combinado, cirugía y quimioterapia, de estos pacientes, dos pacientes fueron estadio I de bajo riesgo, a quien se le realizó histerectomía total, presentando persistencia de enfermedad, y fueron tratadas con metotrexato y Actinomicina-D, con un seguimiento de 2 y 8 años, libres de enfermedad.

La quimioterapia administrada antes de la histerectomía reduce la posibilidad de metástasis ocultas y evita la diseminación de enfermedad intraoperatoria ⁽⁷⁾.

Los pacientes de alto riesgo, tuvieron niveles de β -HCG significativamente mayor que los pacientes de bajo riesgo ^(tabla 2).

En un estudio retrospectivo con 350 pacientes que recibieron quimioterapia, 17 presentaron niveles persistentemente elevados de β -HCG (4-43 mU/ml) entre 3 y 32 semanas posterior al tratamiento y fueron manejadas solamente con observación, siendo reportado solo 1 caso de recaída, el resto tuvo remisión completa de la enfermedad sin ningún tipo de tratamiento adicional ⁽²⁴⁾.

Un pequeño estudio con 10 pacientes con neoplasia trofoblástica gestacional de alto riesgo refractario a regímenes clásicos como MAC y EMACO, mostro una supervivencia de 80% en 10 años después del tratamiento con floxuridina ⁽²⁰⁾. Otro estudio de 16 pacientes con enfermedad de alto riesgo tratados previamente con quimioterapia de primera línea, demostraron tasas de rescate y respuesta parcial de 19 y 31%, respectivamente, con el esquema de cisplatino/paclitaxel alternando con etoposido/paclitaxel ⁽²⁵⁾.

Para definir que tratamiento es más efectivo y menos toxico para los pacientes de alto riesgo, estudios multicentricos deben elegir cuidadosamente sus variables, que pueden

afectar las tasas de remisión y sobrevida, como lo son el score FIGO/OMS, metástasis hepática y cerebral, y el uso de terapia adyuvante (cirugía, radioterapia, factor estimulante de granulocitos) ⁽²⁶⁾.

Conclusión

El tratamiento adecuado temprano asegura un excelente pronóstico para estos pacientes. La clasificación de FIGO/OMS ha propuesto un lenguaje universal para esta neoplasia y ha sido usada para definir factores pronósticos y comparar diferentes protocolos de tratamiento en pacientes de alto y bajo riesgo en diversas partes del mundo ⁽²⁷⁾.

El coriocarcinoma gestacional es una patología que representa menos del 1% del grupo de tumores malignos de origen ginecológico, sin embargo su rápida progresión y letalidad, hacen indispensable su estudio y seguimiento.

Recomendación

En vista de que se trata de una enfermedad poco frecuente, el tratamiento actual está basado en estudios retrospectivos y series pequeñas de casos controles ⁽²⁸⁾. Es importante comparar la experiencia en nuestro centro, con la de otros centros a nivel nacional, y recomendamos la realización de estudios prospectivos, aplicando protocolos en el manejo en esta patología.

Es necesario que estos pacientes reciban un seguimiento en centros oncológicos o servicios especializados, ya que esto impactara positivamente en su sobrevida y calidad de vida ⁽²⁹⁾.

REFERENCIAS

1. Driscoll S. Choriocarcinoma. An "incidental finding" within a term placenta. *Obstet Gynecol* 1963; 21: 96-101.
2. Hertig A, Mansell H. Tumours of the female sex organs. Part I Hydatidiform mole and choriocarcinoma. In: *Atlas of Tumour Pathology, AFIP (Ed.) AFIP: Washington,DC. 1956.*
3. Lawler S, Fisher R, Dent J. A prospective genetic study of complete and partial hydatidiform moles. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 164: 1270 -1277.
4. Aozasa K, Ito H, Kohro T, Ha K, Nakamura M, Okada A. Choriocarcinoma in infant and mother. *Acta Pathol Jpn.* 1981; 31: 317-322.
5. Daya D, Sabet L. The use of cytokeratin as a sensitive and reliable marker for trophoblastic tissue. *Am J Clin Pathol.* 1991; 95: 137-141.
6. Fukunaga M, Ushigome S, Fukunaga M, Sugishita M. Application of flow cytometry in diagnosis of hydatidiform moles. *Mod Pathol.* 1993; 6: 353-359.
7. Berkowitz R, Goldstein D, Bernstein M. Ten years experience with methotrexate and folinic acid as primary therapy for gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol.* 1986; 23(1):111-8.
8. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecol Oncol.* 2009;112 (3):654-62.
9. Hoffman M, Fiorica J, Gleeson N, Roberts W, Cavanagh D. A single institution experience with weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol.* 1996; 60(2):292-4.
10. Alazzam M, Tidy J, Hancock B, Osborne R, Lawrie T. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD007102, 2009.

11. Taylor F, Grew T, Everard J, Ellis L, Winter M, Tidy J, et al. The outcome of patients with low risk gestational trophoblastic neoplasia treated with single agent intramuscular methotrexate and oral folinic acid. *Eur J Cancer*. 2013; 49(15):3184-90.
12. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 204(1):11-8.
13. Hanna RK, Soper JT. The role of surgery and radiation therapy in the management of gestational trophoblastic disease. *Oncologist*. 2010;15 (6):593-600.
14. Fox H, Laurini R. Intraplacental choriocarcinoma: a report of two cases. *J Clin Pathol*. 1988; 41: 1085-1088.
15. Lurain J. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(6):531-9.
16. Goldstein D, Berkowitz R. Current management of gestational trophoblastic neoplasia. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012; 26(1):111-31.
17. Braga A, Uberti EMH, Fajardo MC, Viggiano M, Sun SY, Grillo BM, et al. Epidemiological report on the treatment of patients with gestational trophoblastic disease in 10 Brazilian referral centers. Results after 12 years since International FIGO 2000 consensus. *J Reprod Med*. 2014;59(5-6):241-7.
18. Kohorn E. Worldwide survey of the results of treating gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med*. 2014;59(3-4):145-53.
19. Bower M, et al. EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: results from a cohort of 272 patients. *J Clin Oncol*. 1997; 15: 2636.
20. Homesley H, Blessing J, Rettenmaier M. et al, Weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol*. 1988; 72:413-418.

21. McNeish I, Strickland S, Holden L. et al, Low-risk persistent gestational trophoblastic disease: outcome following initial treatment with low-dose methotrexate and folinic acid, 1992-2000. *J Clin Oncol.* 2002;20:1838–1844.
22. Bagga R, et al. Surveillance without chemotherapy in a woman with recurrent molar pregnancy. *J Reprod Med.* 2009; 54:288.
23. Kim S, Bae S, Kim J. et al, Risk factors for the prediction of treatment failure in gestational trophoblastic tumors treated with EMA/CO regimen. *Gynecol Oncol.* 1998;71:247–253.
24. Matsui H, et al. Salvage combination chemotherapy with 5-fluorouracil and actinomycin D for patients with refractory, high-risk gestational trophoblastic tumors. *Cancer.* 2002; 95:1051-54.
25. Wang D. Salvage chemotherapy of relapsed or high-risk gestational trophoblastic neoplasia (GTN) with paclitaxel/cisplatin alternating with paclitaxel/etoposide (TP/TE). *Ann Oncol* 2008; 19: 1578-83.
26. Deng L, Zhang J, Wu T, Lawrie TA. Combination chemotherapy for primary treatment of high-risk gestational trophoblastic tumour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1: CD005196.
27. FIGO Oncology Committee. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002; 77 (3):285-7.
28. Biscaro A, Braga A, Berkowitz R. Diagnosis, classification and treatment of gestational trophoblastic neoplasia. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015; 37 (1):42-51.
29. Dantas P, Maestá I, Cortés-Charry R, Growdon W, Braga A, Rudge M, et al. Influence of hydatidiform mole follow-up setting on postmolar gestational trophoblastic neoplasia outcomes: a cohort study. *J Reprod Med.* 2012; 57(7-8):305-9.

ANEXOS

Tabla n°1.

Índice de factor pronóstico para tumor trofoblastico gestacional (FIGO/OMS).

Factor pronostico	0	1	2	4
Edad	Menor de 40	Mayor a 40		
Antecedente de Embarazo	Mola Hidatidiforme	Aborto	Embarazo a termino	
Intervalo de meses desde el embarazo	Menos de 4	4-6	7-12	Más de 12
β-HCG Pre tratamiento (UI/ml)	Menos de 1000	1000 – 10000	10.000 – 100.000	Más de 100.000
Tamaño del tumor, incluyendo útero	Menos de 3 cms	3-5 cms	Más de 5 cms	
Sitios de Metástasis	Pulmón	Bazo, riñón	Tracto gastrointestinal	Cerebro, hígado
Numero de Metástasis		1-4	5-8	Más de 8
Falta de respuesta a quimioterapia			Droga única	Dos o más drogas
Total				
Bajo riesgo es un puntaje de 6 o menos. Alto riesgo es un puntaje mayor a 7.				

Grafico n°1

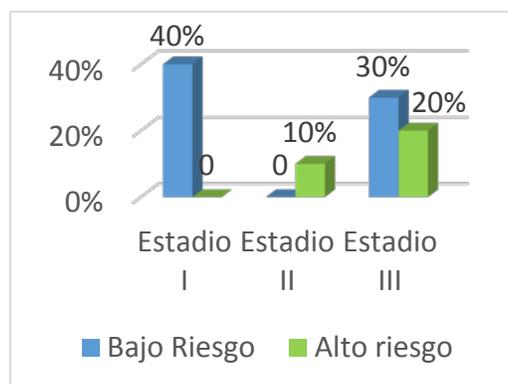
Clasificación de casos según Edad



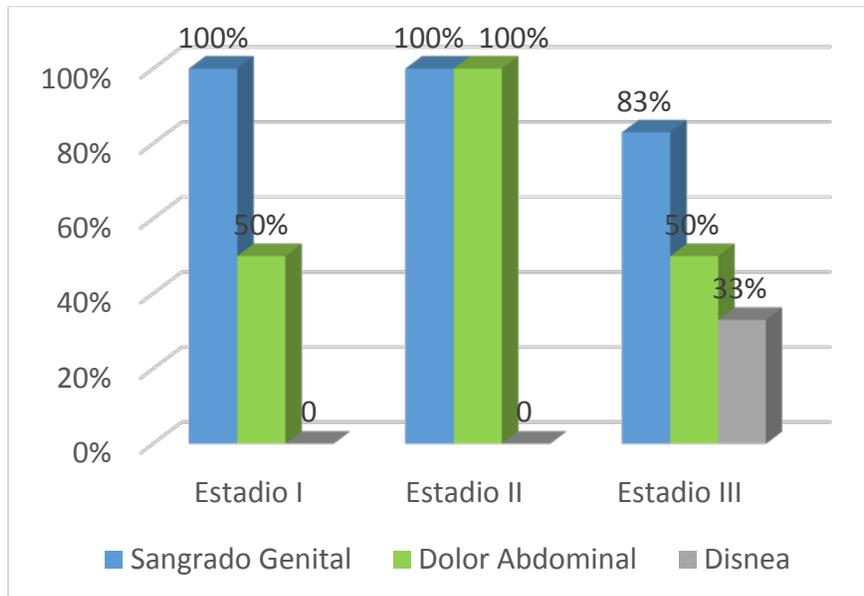
Fuente: Historias Clínicas del Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño con el diagnóstico de coriocarcinoma gestacional entre el periodo Enero 2000 – Diciembre 2015.

Grafico n°2.

Clasificación del coriocarcinoma gestacional según estadio y riesgo.



Fuente: Historias Clínicas del Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño con el diagnóstico de coriocarcinoma gestacional entre el periodo Enero 2000 – Diciembre 2015.

Grafico N°3. Síntomas de ingreso según estadio.

Fuente: Historias Clínicas del Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño con el diagnóstico de coriocarcinoma gestacional entre el periodo Enero 2000 – Diciembre 2015.

Tabla n°2**Tipos de riesgo en coriocarcinoma gestacional y nivel de β -HCG**

Tipos de Riesgo	Niveles de β -HCG (UI/ml)			
	<1000	1.000 – 10.000	10.000 – 100.000	>100.000
Bajo	12.5%	50%		
Alto			12.5%	25%

Fuente: Historias Clínicas del Instituto de Oncología Dr. Miguel Pérez Carreño con el diagnóstico de coriocarcinoma gestacional entre el periodo Enero 2000 – Diciembre 2015.

