

Neoplasia trofoblástica de la gestación en el Hospital Central de Maracay. Revisión período 1987 - 1998

Drs. María Scucces, Carlos Montesino, Lucero Bello, Gladys Camperos

Hospital Central de Maracay, Estado Aragua

RESUMEN

Objetivo: Analizar factores de interés clínico en el manejo de pacientes portadoras de neoplasia trofoblástica de la gestación.

Método: Estudio retrospectivo, analítico y porcentual de historias codificadas como neoplasia trofoblástica de la gestación entre 1987 - 1998.

Ambiente: Hospital Central de Maracay.

Resultados: En el período estudiado hubo 71 casos de enfermedad trofoblástica de la gestación. El 84,6% (60 casos) se registra en el lapso 1990 a 1995. El 70,44% (50 pacientes) tienen edades entre 17 y 28 años. En el 56% (42 casos) el diagnóstico se realizó a través del ultrasonido. En el 84% (42 casos) el patrón histológico correspondió a la mola hidatiforme. Se realizó curetaje en 62 casos (84%), 14 pacientes recibieron quimioprofilaxis y 12 (85,7%) metotrexate.

Conclusión: La neoplasia trofoblástica de la gestación es una enfermedad poco frecuente. Los títulos de gonadotropina coriónica beta son un factor de riesgo que condiciona el estadio de la enfermedad. Asimismo el intervalo entre la enfermedad trofoblástica y la gestación anterior es otro factor de riesgo pronóstico. Es preferible someter a quimioterapia profiláctica sólo los casos de mola con riesgo o las pacientes que no poseen posibilidad de control de gonadotropina coriónica beta.

Palabras clave: Neoplasia trofoblástica de la gestación. Tumores trofoblásticos. Embarazo molar.

SUMMARY

Objective: The analysis of factors of clinical interest in the handling of patients affected by gestational trophoblastic neoplasia.

Method: Retrospective, analytical and percentage study of clinical records coded as gestational trophoblastic neoplasia between 1987 and 1998.

Setting: Hospital Central de Maracay.

Results: Of the 71 cases studied of gestational trophoblastic disease, the 84.5% is recorded in the period 1990-1995. The 70.44% is characterized by an age range of 17-28. The 45.1% of patients has had at least one childbirth. The 56.1% of patients belongs to the ORH+ blood group. In the 64.3% of cases. The β HCG values was obtained after the mole diagnosis. In the 62.1% of cases, the latency time between the previous gestation and the Gestational Trophoblastic disease was longer than a year. In the 56% of the cases the diagnosis has been realized through ultrasounds. In the 84% of the cases the histological patterns corresponds with an hydatidinous form mole. In the 95.4% of cases the treatment consisted on evacuation and curetage. Of the 14 cases which have received chemoprophylaxis, the 83.3% has received monochemo-therapy with MTX.

Conclusions: Gestational trophoblastic neoplasia is not frequent. Serial β HCG determination is a risk factor on the categorization of gestational trophoblastic neoplasia. The interval between the last pregnancy is another risk factor on the categorization of gestational trophoblastic neoplasia. It is better a chemioprohylaxis only on patients with good prognosis or on cases on quantitative β HCG titer has not been possible.

Key words: Trophoblastic neoplasms. Molar pregnancy. Gestational trophoblastic disease.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica de la gestación (ETG) es una entidad clínica con aspectos aún no

claros y precisos. No se comprende bien la epidemiología.

Asimismo su forma de valoración es importante para prevenir y detectar la enfermedad (1-4).

Recibido: 24-02-00

Aceptado para publicación: 06-09-00

Clínicamente abarca alteraciones benignas como la mola hidatiforme y malignas como el coriocarcinoma y el tumor del sitio placentario (5-12).

En la actualidad, el uso de técnicas genéticas permite determinar el origen grávido o no del tumor trofoblástico (4,13).

MATERIAL Y MÉTODO

El presente trabajo es retrospectivo longitudinal. El universo que comprende esta investigación estuvo representado por todas las pacientes asistidas en la emergencia obstétrica del Hospital Central de Maracay en el lapso 1987 - 1998. La muestra la constituyeron las pacientes con el diagnóstico de enfermedad trofoblástica para el período señalado. Los datos esenciales para el diagnóstico consistieron en la expulsión de vesículas al examen ginecológico, la presencia de títulos de β -HCG mayores que los esperados para la edad de gestación y los hallazgos ultrasonográficos.

El procedimiento de recolección de datos se realizó mediante el proceso de la anotación de los mismos registrados en las historias clínicas del Hospital Central de Maracay.

Al obtenerse los datos se procedió al análisis estadístico a través del porcentaje.

RESULTADOS

Se registran 71 casos de neoplasia trofoblástica de la gestación (NTG) ocurridas en el Hospital Central de Maracay en el lapso 1987-1998 de un total de 177 894 embarazos y 125 250 partos, lo que representa una frecuencia de 1/2 505 embarazos que corresponde al 0,04% y 1/1 764 partos correspondiente al 0,06%.

Del total de casos, el 84,6% (60 casos) se registran entre 1990 y 1995 (Cuadro 1).

El 70,5% (50 casos) se presentaron en mujeres en edades entre 17 y 28 años (Cuadro 2). Los extremos se ubican entre 13 y 42 años.

La paridad se muestra en el Cuadro 3. El 56,3% presentó su menarquía entre 13 y 16 años.

El grupo sanguíneo de las pacientes puede verse en el Cuadro 4.

En el 64,3% (27 casos) el registro de la fracción β -HCG se realizó después del diagnóstico histológico de NTG. En 29 casos no hay valores reportados de β -HCG.

Cuadro 1
Distribución de la frecuencia por año

| Año | Nº de casos | % |
|------|-------------|------|
| 1987 | 4 | 5,6 |
| 1988 | 2 | 2,8 |
| 1989 | 0 | 0 |
| 1990 | 8 | 11,3 |
| 1991 | 8 | 11,3 |
| 1992 | 15 | 21,1 |
| 1993 | 14 | 19,7 |
| 1994 | 6 | 8,5 |
| 1995 | 9 | 12,7 |
| 1996 | 0 | 0 |
| 1997 | 1 | 1,4 |
| 1998 | 4 | 5,6 |

Total 71

Cuadro 2
Frecuencia según edad

| Edad (años) | Nº de casos | % |
|-------------|-------------|------|
| 13 - 16 | 7 | 9,8 |
| 17 - 20 | 17 | 24 |
| 21 - 24 | 11 | 15,5 |
| 25 - 28 | 22 | 31 |
| 29 - 32 | 6 | 8,5 |
| 33 - 36 | 4 | 5,6 |
| 37 - 40 | 2 | 2,8 |
| > 40 | 2 | 2,8 |

Total 71

Cuadro 3
Paridad

| Paridad | Nº de casos | % |
|---------|-------------|------|
| I | 22 | 31 |
| II - IV | 32 | 45,1 |
| V y más | 17 | 23,9 |

Total 71

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA

Cuadro 4
Grupo sanguíneo

| Grupo sanguíneo (*) | Nº de casos | % |
|---------------------|-------------|------|
| ORH + | 32 | 56,1 |
| ORH - | 3 | 5,2 |
| ARH + | 18 | 31,5 |
| ARH - | 0 | 0 |
| BRH + | 1 | 1,8 |
| BRH - | 1 | 1,8 |
| AB RH + | 1 | 1,8 |
| AB RH - | 1 | 1,8 |
| Total | 71 | |

(*) En 14 casos no se obtuvo el grupo sanguíneo de la paciente.

En 18 casos (62,1%) el intervalo entre la enfermedad y la gestación precedente fue mayor de 12 meses. En 14 pacientes se trataba del primer embarazo. En 28 casos no se reportan datos (Cuadro 5).

Cuadro 5

Tiempo de latencia entre la enfermedad y la gestación precedente

| Intervalo (*) meses | Nº de casos | % |
|------------------------|-------------|------|
| 4 - 6 | 1 | 3,4 |
| 7 - 12 | 10 | 34,5 |
| > 12 | 18 | 62,1 |
| Total | 29 | |

(*) 14 paciente eran primigestas. En 28 casos no se reportan datos.

En cuanto al método diagnóstico, se basó en la expulsión de vesículas al examen vaginal en el 5,6% (4 casos); en el 1,4% (1 caso) en la titulación de la fracción β -HCG; en el 54% (38 casos) fue determinado por la presencia de espacios quísticos en la placenta que confieren la imagen típica ecográfica “en panal de abejas” y finalmente en el 39% (28 casos) en el estudio histológico del material obtenido por curetaje (Cuadro 6).

Cuadro 6

Método diagnóstico

| Método diagnóstico | Nº de casos | % |
|---------------------|-------------|-----|
| Clínica | 4 | 5,6 |
| β -HCG | 1 | 1,4 |
| Ultrasonido | 38 | 54 |
| Estudio histológico | 28 | 39 |
| Total | 71 | |

En cuanto al patrón histológico sobre 50 casos que tuvieron diagnóstico anatomopatológico 42 de ellos (84%) correspondieron a la mola hidatiforme. Hubo 1 caso (2%) de mola invasora y 1 caso (2%) de coriocarcinoma.

Con respecto al manejo obstétrico sobre 65 casos que aparece la conducta en el 95,4% (62 casos) se realizó curetaje, en el 3,1% (2 casos) se realiza histerotomía con extracción de óbito fetal en ambos casos, 1 caso (1,5%) donde se practicó histerectomía total abdominal ampliada por tratarse de un coriocarcinoma.

Del total de 14 casos con quimioterapia el 85,7% (12 casos) reciben quimioprofilaxis con metotrexate, todos corresponden a casos de NTG no metastásica y en los cuales el seguimiento hormonal no es aplicado. De los dos casos (14,3%) con poliquimioterapia uno corresponde a un caso de mola invasora tratada utilizando EMA-CO (etopósido, metotrexate, actinomicina D, ácido fólico, ciclofosfamida, vincristina) x 4 ciclos, se le realiza seguimiento por dos años período a partir del cual la paciente no asiste más a la consulta. El otro caso corresponde a un coriocarcinoma con metástasis a hígado y pulmón, recibe tres ciclos del esquema anterior. Se le practica además histerectomía total abdominal ampliada.

DISCUSIÓN

Se registran variaciones en la incidencia de mola en estudios hospitalarios que van desde una mola por cada 756 embarazos (1 x 756) en el Hospital Central de Valencia a 1 por 1 066 embarazos en la Maternidad “Concepción Palacios”. En el Hospital Central de Maracay nuestra incidencia fue de una mola por cada 2 505 embarazos.

La mola es frecuente en mujeres con edad inferior a los 20 años y en aquellas con edades mayores a los 40 años. Asimismo la edad avanzada del padre favorece la aparición de la misma (1,4,5,10).

No existen datos concluyentes en cuanto a la participación de los tipos sanguíneos en la epidemiología de la mola hidatiforme. Por otra parte, las mujeres del grupo A casadas con hombres del grupo O poseen un riesgo mayor que las casadas con hombres del mismo grupo sanguíneo (1,2).

Elevados niveles de HCG son característicos del embarazo molar, si bien bajos niveles de HCG no son raros como en el caso de molas poco activas. Asimismo la titulación de los niveles iniciales de β -HCG es uno de los criterios para la clasificación clínica de la enfermedad trofoblástica de la gestación (2,8,11,12,14-16).

El intervalo existente entre la aparición de la enfermedad trofoblástica y el embarazo previo es un factor de riesgo en la clasificación por etapas propuesta por la OMS (1,2,7,14,15,17,18).

El diagnóstico de la mola suele hacerse por ultrasonido. Las titulaciones de β -HCG son importantes tanto para el diagnóstico como para la vigilancia de la enfermedad y son el árbitro final para el manejo de las decisiones terapéuticas (4,11,12,17,19-21).

Bayan y Apelo citados por Agüero y Zigelboim (22) propusieron en 1957 el uso de la amniografía para el diagnóstico de mola hidatidiforme.

Desde el punto de vista anatomopatológico, la mola hidatiforme es, la de mayor frecuencia entre las enfermedades del trofoblasto. En la mola completa la totalidad de las vellosidades sufren transformación hidrópica. En la mola parcial, un embrión o feto están invariablemente presentes pudiendo, en ocasiones lograr la supervivencia. Ambas entidades además de diferir en la morfología son genéticamente diferentes. La mola completa es diploide y la mola parcial es casi siempre triploide. El diagnóstico diferencial entre el aborto hidrópico, la mola completa, la mola parcial y las triploidías no molares, en ocasiones, puede hacerse sólo determinando el origen paterno del tejido en cuestión (2-6,10-15).

El tratamiento de la mola es el vaciamiento instrumental por aspiración seguido por curetaje de la cavidad. La histerectomía como tratamiento primario puede ser utilizada en pacientes con embarazo molar que deseen esterilización y que no posean contraindicaciones quirúrgicas. Los pacientes con

neoplasia de la gestación no metastásica (mola persistente, corioadenoma destruens, mola invasora, coriocarcinoma) requieren ser tratadas con quimioterapia. La monoquimioterapia con metotrexate, actinomicina D, y etopósido es efectiva en casi el 100% de estas pacientes. La poliquimioterapia se reserva para aquellas pacientes que no responden a un solo medicamento. Una vez que la enfermedad se ha diseminado la selección terapéutica se hará según los criterios pronósticos que clasifican las pacientes en dos grandes grupos: pacientes de bajo riesgo y de alto riesgo. Finalmente para algunos autores no se ha establecido el beneficio de la quimioterapia profiláctica, debiendo ser omitida del plan de tratamiento, sin embargo puede ser beneficiosa en pacientes con mola completa cuando la determinación de β -HCG no pueda realizarse o no esté disponible para controlar la involución o la persistencia de la enfermedad (8,15,16,23-31).

Por último las pacientes que reciben quimioterapia profiláctica pueden tener un normal resultado reproductivo en el futuro (32). Muchos investigadores recomiendan entre 6 a 12 meses de anticoncepción en el embarazo molar no complicado y hasta dos años en el caso de enfermedad trofoblástica de la gestación metastásica y de alto riesgo. Finalmente, al concluir cualquier, futuro embarazo, la placenta o el producto de la concepción deben ser sometidos a estudio histológico y los niveles séricos de β -HGC deben titularse hasta seis semanas después del término de la gestación con la finalidad de excluir coriocarcinoma posparto (11,14,26,28, 32).

REFERENCIAS

1. Mitchell MF, Scholtenfeld D, Hong WK. Prevención del cáncer ginecológico. Clin Ginecol Obstet. México: Editorial Mc Graw-Hill Interamericana; 1996;(2):500-522.
2. Celli B. Enfermedades trofoblásticas gestacionales. En: Rincón MF, editor. Ginecología 92. Caracas: Editorial Torino S.A.; 1992.p.272-288.
3. Felemban A, Bakri G, Alkharif H, Altuwaijri S, Shalhoub J, Berkowitz R. Complete molar pregnancy. Clinical trends at King Fahad Hospital Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia. J Reprod Med 1998;43:11-13.
4. Paiva de Alvarez S, Zapata L, Santerini R, Pérez C. Mola hidatiforme criterios diagnósticos más resaltantes. Rev Obstet Ginecol Venez 1989;49(1):13-17.
5. Agüero O, Kizer S. Mola hidatiforme en la Maternidad Concepción Palacios. Rev Obstet Ginecol Venez 1960;20:51-70.

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA

6. Pinedo NG. Mola hidatiforme y su evolución. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1968;28:291-304.
7. Newlands E, Bower M, Fisher R, Paradinas F. Management of placental site trophoblastic tumors. *J Reprod Med* 1998;43:53-59.
8. Zapata L, González U, Suárez I, Viña M, Carrillo L, Bompari I. Tumor trofoblástico del lecho placentario: correlación clínica-patológica. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1999;59(2):91-97.
9. Rodabaugh K, Bernstein M, Goldstein D, Berkowitz R. Natural history of postterm choriocarcinoma. *J Reprod Med* 1998;43:75-80.
10. Arcay Sola A, Brass K. Algunas consideraciones prácticas sobre la mola hidatiforme. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1957;17: 617-669.
11. Quiñones RR, Quiñones FA. Embarazo molar parcial con feto coexistente. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1997; 57(1):61-66.
12. Zapata L, Paiva de Alvarez S, Cohen R. Mola hidatiforme con feto coexistente. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1986;46:198-201.
13. Fisher R, Newlands E. Gestational trophoblastic disease molecular and genetic studies. *J Reprod Med* 1998;43:87-97.
14. Chafe W, Morgan L. Choriocarcinoma-Gestational trophoblastic neoplasia. En: Charles D, editor. *Current therapy in Obstetrics*. Filadelfia: Editorial BC Decker Inc.; 1988.p.351-359.
15. Pescetto G, De Cecco L, Pecorari D, Ragni N. *Manuale di Ginecología e Ostetricia*. Volumen I. Roma: Editorial Universo; 1989.p.649-671.
16. Goldstein D, Zanten-Przybysz I, Bernstein M, Berwowitz R. Revised FIGO staging system for gestational trophoblastic tumors. Recommendations regarding therapy. *J Reprod Med* 1998;43:37-43.
17. Kohorn E. Staging and assessing trophoblastic tumors. A possible solution an intractable problem. *J Reprod Med* 1998;43:33-36.
18. Pecorelli S, Benedet JL, Creasman WT, Sheperd JH. Stadiatione FIGO del cancro ginecológico. *Giorn It Ost Gin* 1999;(6):308-311.
19. Martin B, Kim J. Changes is gestational trophoblastic tumors over four decades. A Korean experience. *J Reprod Med* 1998;43:60-68.
20. Carranza-Lira S, Hernandez F, Sanchez M, Murrieta S, Hernández A, Sandoval C. Prolactin secretion in molar and normal pregnancy. *Int J Ginecol Obstet* 1998; 60:137-141.
21. Cole LA. HCG, Its free subunits and its metabolites. *J Reprod Med* 1998;43:3-10.
22. Agüero O, Zigelboim I. Amniografía en la mola hidatiforme. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1968;28:291-304.
23. Kororn E, Mc Carthy S, Taylor K. Nonmetastatic gestational trophoblastic neoplasia. Role of ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Reprod Med* 1998;43:14-20.
24. Agüero O, Aure M. Aspiración uterina en la mola hidatiforme. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1971; 31(4):417-425.
25. Domínguez R, Zamora R, Agüero O. Caso de mola hidatiforme tratado por histerotomía abdominal. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1943;3:139-146.
26. Brandt F, Jiménez E, Linares J, Zapata L, Cova A. Quimioterapia profiláctica en la mola hidatiforme. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1976;36(2):281-290.
27. Lepage C. Del post aborto molar. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1963;23:493-501.
28. Agüero O, Kizer S. Pronóstico obstétrico de la mola hidatiforme. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1973;33:53-57.
29. Dumet P, Campanella R, Narvaez F, Constante W. Neoplasia trofoblástica gestacional. *Rev Ecuat Ginecol Obstet* 1995;(IV):77-81.
30. Homesley H,D. Single agent therapy for nometastatic and low-risk gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1998;43:69-74.
31. Lurain J. Management of high-risk gestational trophoblastic disease. *J Reprod Med* 1998;43:44-52.
32. Berkowitz R, Im S, Bernstein M, Goldstein D. Gestational trophoblastic disease. Subsequent pregnancy outcome, including repeat molar pregnancy. *J Reprod Med* 1998;43:81-86.