

Dra. Jacqueline de Jorges
Directora-Editora
Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela

Referencia:

Artículo "Neoplasia trofoblástica de la gestación en el Hospital Central de Maracay. Revisión período 1987-1998" Drs. María Scucces, Carlos Montesinos Lucero Bello, Gladys Camperos. Volumen 60:223-227.

Los comentarios sobre el referido trabajo son descritos a continuación:

El título es impropio lo correcto es Enfermedad trofoblástica gestacional (ETG), en el estudio histológico fueron diagnosticadas 42 (84%) molas hidatidiformes y 1 (2%) mola invasora y estas entidades no son consideradas neoplasias. El término neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) ha sido cambiado por tumores trofoblásticos gestacionales (TTG) y en estos están comprendidos: mola invasora, coriocarcinoma y el tumor trofoblástico del lecho placentario. La entidad corioadenoma destruens, mencionada en la página 226 ha sido sustituido por mola invasora, debido a no originarse en una glándula ni producirlas y no es necesariamente destructiva (1,2).

En la introducción comentan lo poco comprensible de la epidemiología. Aunque hay múltiples factores descritos como causantes de ETG, se ha establecido definitivamente el incremento del riesgo de tener una variante de la enfermedad por encima de los 35 años y cinco veces más en mujeres mayores de cuarenta años. Cuando se ha tenido una mola hay diez veces más oportunidades de tener un segundo embarazo molar. Alteraciones en la historia reproductiva están asociadas a la mola parcial (3).

Presentan una frecuencia de 1/ 2 505 embarazos menor que la reportada por Cortez en la misma ciudad de Maracay de 1/1 617 embarazos, no mencionado en las referencias (4).

Cuadro 4, presentan el grupo sanguíneo de las pacientes la suma correcta es 57 casos y no 71 casos como aparece en el artículo. El grupo sanguíneo A en mujeres ha sido asociado con el coriocarcinoma pero no es concluyente si es por factores inmunológicos o susceptibilidad genética (3).

Cuadro 5, tiempo de latencia entre la enfermedad

y la gestación precedente, éste presenta el tiempo de aparición de las molas hidatidiformes (son la mayoría del material) después de un embarazo. El factor de riesgo descrito en el estadio FIGO (5,1,6) es persistencia de la ETG después de seis meses de terminación de cualquier tipo de gestación. El concepto fue erróneamente interpretado y por tanto mal utilizado.

Al mencionar la concentración de beta-hCG mencionan niveles bajos en casos de molas hiposecretantes, las que tienen estas características son la mayoría de las molas parciales (6).

Fue tomada la expulsión de vesículas como método diagnóstico. En la actualidad esto es muy raro, los diagnósticos son hechos antes de las doce semanas de gestación debido al empleo cada vez más frecuente de equipos de ecosonografía de alta resolución combinado con la cuantificación de beta - hGG. Sin embargo, no hay apariencia ecosonográfica característica en el primer trimestre del embarazo, explicado por lo pequeño de la velloso coriónica. Las molas son evacuadas antes de la hiperplasia trofoblástica difusa y la cavitación de la velloso corial, lo que conduce a errores diagnósticos (7,8). Hago énfasis en combinar la clínica con los métodos hormonales y ecosonográficos para lograr un diagnóstico certero.

Al comentar la quimioterapia dicen: 12 casos corresponden a quimioprofilaxis con metotrexate en pacientes con NTG no metastásica. Más adelante agregan que la vigilancia hormonal no fue aplicada, entonces una puede preguntar ¿se trataba de pacientes que no podían asistir a control por habitar en sitios muy lejanos al hospital o carecían de medios económicos para determinarse las beta- hCG? Si la respuesta es afirmativa se concluye que se trataba de pacientes con alto riesgo para desarrollar TTG y estaba indicado el tratamiento profiláctico. Otras indicaciones de quimioprofilaxis no fueron

mencionadas.

Mujeres con enfermedad trofoblástica no metastásica tienen secuelas proliferativas después de un embarazo molar, 70% a 90% de ellas tendrán una mola invasora y 10% a 20% un coriocarcinoma (9).

Los ginecoobstetras estamos en la obligación de conocer la historia natural de la enfermedad debido a ser los primeros en hacer el diagnóstico, luego continuamos con el vaciamiento del útero en casos de mola hidatidiforme y después haremos el seguimiento de las pacientes con el fin de diagnosticar precozmente el TTG, parte de suma importancia en el manejo de la patología.

Dándole de antemano las gracias por la difusión de estas líneas hechas con un fin didáctico.

REFERENCIAS

1. Scott Miller D, Lurain JR. Clasificación e identificación de la etapa de los tumores trofoblásticos gestacionales. *Obstet Ginecol Temas Actuales* 1988;3:473-487.
2. Driscoll SG. Neoplasia trofoblástica gestacional: Consideraciones-patológicas y quirúrgicas. *Clin Obstet Ginecol* 1986;1:209-222.
3. Palmer J. Advances in the epidemiology of gestational trophoblastic disease. *J Rep Med* 1994;39:155-162
4. Cortez R. Mola hidatidiforme en el Servicio de Obstetricia del Hospital Civil de Maracay. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1973;33:37-51.
5. Pettersson F. Staging rules for gestational trophoblastic tumors and fallopian tube cancer (recommendation). *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992;71:24-25.
6. Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumors (review article). *N Engl J Med* 1996;335:1740-1748.
7. Soto Wright V, Berstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995;86:775-779.
8. Keep D, Zaragoza M, Hassold T, Redline R. Very early complete hydatidiform mole. *Hum Pathol* 1996;27:708-713.
9. Soper JT, Hammond CB. Enfermedad trofoblástica no metastásica. *Ginecol Obstet Temas Actuales* 1988; 3:503-517.

Atentamente
 Leonor Zapata
 Jefa Servicio N° 6

Maracay, 26 de enero de 2001

Dra. Jacqueline de Jorges
 Directora-Editora
 Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela
 Caracas

Acuso recibo de la carta con fecha 21 de noviembre de 2000 en la cual la Dra. Leonor Zapata hace comentarios sobre el trabajo "Neoplasia trofoblástica de la gestación en el Hospital Central de Maracay. Revisión período 1987-1998".

Le agradezco la oportunidad que me brinda de poder intercambiar impresiones y conceptos que indudablemente son enriquecedores.

1. El título del trabajo hace referencia a la clasificación que propone la "Unione Internazionale contro il Cancro" (UICC) (1).
2. En la discusión se comentan los datos epidemiológicos recabados de la revisión. En el Cuadro 3 la paridad no va acompañada de ningún comentario, es cierto. Pudo comentarse sobre la

patogénesis de la enfermedad del trofoblasto. Pescetto y col. (1) señalan que en la enfermedad del trofoblasto se realiza una condición en la cual el patrimonio genético paterno carece de la contribución materna para la constitución del genoma, el cual resulta formado por 44 autosomas y los cromosomas sexuales XX derivan de una duplicación del cromosoma X paterno. El proceso lo denomina "Androgenesi". Sin embargo, no es posible admitir sólo un origen genético. Edad y paridad ejercen una indudable influencia. Pero independientemente de su histogénesis, la enfermedad trofoblástica probablemente sea la expresión de un desequilibrio entre factores agresivos, típicos del trofoblasto patológico y de

- factores defensivos, típicos del organismo materno. Además, entre otros factores, la imponente producción de gonadotropina coriónica (HCG) asociada a esta patología, se ha dado particular importancia a la actividad inmunomoduladora de la misma. Es probable que, por error genético, se alteren los normales mecanismos de síntesis y secreción de HCG. Esta hormona representa, casi con certeza, el modulador fisiológico de la síntesis de dehidroepiandrosterona por parte de las suprarrenales fetales, que al no existir, impiden la realización de la retroalimentación de control de la secreción de HCG. Este hecho se traduce en una depresión del sistema inmunocompetente materno, más específicamente, de su línea T, la cual no se opondría, en este caso, a la invasión del trofoblasto, el cual, al proliferar, produciría ulteriores cuotas de HCG patológicas (cadenas beta no ensambladas con cadenas alfa) (1,2).
3. El trabajo del Dr. Cortez no estaba a mi disposición. En una primera versión del trabajo, reporté en las referencias el trabajo de Chocrón y Guillén realizado en el lapso 1974-1989, pero me la rechazaron por no ajustarse a las normas de publicación de la revista. Allí se reporta una frecuencia de 1/1 896 embarazos (trabajo de ascenso no publicado). Le haré notar que al realizar el trabajo, la intención fue la de revisar todos los casos registrados desde el inicio de la actividad del Hospital Central. Puedo darle fe, (el registro del número de historias lo hago personalmente), que en el Archivo de Historias Médicas del Hospital, el registro se inicia a partir de 1987. Podría agregar, que las variaciones en el registro de datos y en la población hospitalaria, pueden, cuando menos en parte, explicar variaciones en la frecuencia.
 4. No se por qué se reportan 71 casos en el Cuadro 4 del grupo sanguíneo si la copia que poseo tiene registrada la sumatoria correcta que es 57. Es probable un error de transcripción. El dato se registra en el trabajo, pues se señala, que en las mujeres con neoplasia trofoblástica de la gestación y en sus parejas la distribución de los grupos sanguíneos ABO difiere de aquella de la población general (3). Ya desde 1976 Bagshawe identifica en su sistema de puntuación el grupo sanguíneo como factor de riesgo en el embarazo molar (2)
 5. En el Cuadro 5 el dato registrado como tiempo de latencia es el intervalo de tiempo entre el antecedente obstétrico y la sintomatología de la enfermedad. En otras palabras exordio del tumor trofoblástico (2). En el manejo de los tumores trofoblásticos, la identificación de factores de riesgo es de vital importancia para establecer un diagnóstico certero que permita evitar fracasos terapéuticos. En ese sentido surgen diversas clasificaciones:
 - a. Hammond en la Universidad de Duke citado por Chafe y Morgan (4) identifica factores de riesgo para calificar como "Maligna" la neoplasia trofoblástica. Esa misma clasificación divide a la neoplasia trofoblástica maligna en metastásica y no metastásica y esta última, a su vez, es subdividida en dos grupos: buen pronóstico y mal pronóstico. La clasificación es válida para pacientes con enfermedad persistente así como para aquellos con metástasis como presentación inicial de la enfermedad o aquellos con tumor trofoblástico de la gestación posmolar.
 - b. El Instituto Nacional del Cáncer (NCI-siglas en inglés) ha establecido criterios para clasificar en dos grandes grupos pronóstico la neoplasia trofoblástica de la gestación maligna metastásica identificando dos grupos muy bien definidos: buen pronóstico y mal pronóstico. En esta clasificación se toma arbitrariamente como de bajo riesgo un intervalo de tiempo menor a los cuatro meses del exordio de la enfermedad, entendido como fecha del último antecedente obstétrico, para el inicio de la quimioterapia (2,4).
 - c. En 1983 la Organización Mundial de la Salud adopta una modificación del sistema de puntuación propuesto por Bagshawe en Gran Bretaña (4).
 - d. En 1982 la FIGO adopta un sistema de estadiificación anatómica que revisa en 1991 (5). No hay acuerdo en establecer cuál sistema es el mejor y ninguno ha demostrado ser claramente superior. En todos prevalece la necesidad de hacer un diagnóstico a tiempo y sin retardos para poder instaurar el esquema terapéutico más apropiado y poder manejar con éxito la enfermedad. Un antecedente obstétrico distinto a la mola: embarazo ectópico, embarazo a término, aborto no molar, puede ser punto de partida de un tumor trofoblástico, y se señala, que pacientes con mal pronóstico poseen antecedentes obstétricos distintos al embarazo molar (6).
 6. Pescetto y col. (1) señalan textualmente que las molas "poco activas" o "muertas" pueden cursar

con bajos niveles hormonales.

7. O'Quinn y Barnard (4) señalan que en más del 80% la primera evidencia de mola hidatidiforme es la expulsión de vesículas. Por otra parte, Mosher y col. reportan características histopatológicas diferenciales entre mola hidatidiforme completa precoz, mola parcial y aborto hidrópico (7). Cianci en su revisión reporta que es un signo infrecuente pero patognomónico (2). Surge así la idea de indagar sobre el dato clínico como hallazgo para el diagnóstico.
8. En general no hay acuerdo entre los autores acerca de quimioprofilaxis. Los datos recabados se reportan en el cuadro respectivo. Cianci (2) en su capítulo sobre enfermedad trofoblástica señala, que en el caso de molas con notables dimensiones uterinas y altos niveles de HCG, es preferible anteceder la inducción del aborto con una quimioprofilaxis intravenosa con protocolo MTX-FA. El tratamiento antiblástico profiláctico tendería a demarcar el tejido molar del miometrio y facilitar así el vaciamiento y reducir la hemorragia. No puedo agregar nada a sus comentarios que no sea auspiciar que se establezcan protocolos de trabajo para unificar modalidades de actuación.
9. El comentario sobre resultado reproductivo, en la discusión del trabajo, trata de subrayar la capacidad de preservar la función reproductiva de la paciente, en general, es decir, el pronóstico (3). La vigilancia es obvia. No se comenta la recurrencia de la enfermedad (4). Cianci en su capítulo señala que existe acuerdo unánime en que la paciente con enfermedad trofoblástica de la gestación, con remisión, después de quimioterapia, debe abstenerse de concebir por lo menos un año después de la negativización de las HCG. Después de este tiempo no existe rémora alguna de orden médico. Señala, además, que el porcen-

taje de recidivas es igual en sujetos tratados sin sucesivos embarazos y en sujetos con embarazos después de tratamiento. Reporta un ligero incremento de placenta ácreta y abortos espontáneos (2). En la discusión se hacen comentarios generales en cuanto al manejo de ulteriores embarazos (4).

Espero haber sido exhaustiva. Quedo a su entera disposición para cualquier sugerencia o comentario. Le reitero mi agradecimiento por esta oportunidad.

Atentamente,
Dra. María Scucces

REFERENCIAS

1. Pescetto G, De Cecco L, Pecorari D, Ragni N. Manuale di Ginecologia e Ostetricia. Volumen I. Roma: Editorial Universo; 1989.p.649-671.
2. Cianci S. La malattia trofoblastica. En: Ginecologia e Ostetricia. Bologna: Ediciones Monduzzi; 1987.p.937-951.
3. O'Quinn A, Barnard D. Gestational trophoblastic diseases. En: DeCherney A, Pernoll M, editores. Current Obstetric and Gynecologic diagnosis and treatment. 8ª edición. Norwalk, Connecticut: Editorial Appleton y Lange; 1994.p.967-976.
4. Chafe W, Morgan I. Choriocarcinoma-Gestational Trofoblastic neoplasia. En: Charles D, Glover D, editores. Current Therapy in Obstetrics. Filadelfia: Editorial B C Decker Inc., 1988.p.351-359.
5. Pecorelli S, Benedet J, Creasman W, Sheperd J. Stadiazione FIGO del Cancro Ginecológico. Gior It Ost Gin 1999;6:311.
6. Celli B. Enfermedades trofoblásticas gestacionales. En: Rincón M, editor. Ginecología 92. Caracas: Editorial Torino SA; 1992.p.271-288.
7. Mosher R, Goldstein D, Berowitz R, Benstein M, Genest D. Complete hydatiform mole comparison of clinicopathologic features, current and past. J Reprod Med 1988;43(1):21-27.