

“NUESTRA EXPERIENCIA EN EL CONSULTORIO ESPECIALIZADO EN ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL



AUTORES:

1. Dr. García, Pablo.
2. Dr. Bordenave, Carlos.
3. Dra. Casati, Adriana.
4. Dra. Dib, Verónica.
4. Dra. D´Archivio, Verónica.
4. Dra. Ranea Goñi, Evangelina.

(1. Jefe de Sala del servicio de Ginecología; 2. Medico de planta del servicio de anatomía patológica; 3. Medica de planta del servicio de Oncología; 4. Residentes de Ginecología)

**Consultorio especializado en Enfermedad del Trofoblásto. Servicio de
Ginecología Hospital Interzonal de Agudos “Dr. Oscar Alende”
Mar del Plata.
2010**

INDICE:

Introducción.....04pág.

Objetivos.....05pág.

Marco teórico.....06pág.

Material y Métodos.....11pág.

Resultados.....12pág.

Discusión.....15pág.

Conclusiones.....17pág.

Bibliografía.....18pág.

**“NUESTRA EXPERIENCIA EN EL CONSULTORIO ESPECIALIZADO
EN ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL”**

AUTORES: Dr. García, Pablo; Dr. Bordenave, Carlos; Dra. Casati, Adriana; Dra. Dib, Verónica; Dra. D´Archivio, Verónica; Dra. Ranea Goñi, Evangelina.

LUGAR DE TRABAJO:

Consultorio especializado en Enfermedad Trofoblástica Gestacional del Servicio de Ginecología, Sub sede de la Cátedra “A” de la Universidad Nacional de La Plata, Servicio de Oncología Clínica y Servicio de A. Patológica del Hospital Interzonal de Agudos de Mar del Plata

INTRODUCCION;

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es un termino que designa una amplia gama de lesiones que tienen su origen en un huevo fertilizado, y cuyo comportamiento biológico abarca desde lesiones benignas hasta francamente malignas.

La estimación sobre la incidencia de las diferentes formas de ETG varia, estimándose su frecuencia en nuestra región entre 1/1000 y 1/1500 nacidos vivos.

Su relativa baja frecuencia, la dificultad para comprender la patología y sus riesgos por parte de la paciente y su grupo familiar, y la necesidad de unificar criterios en el diagnostico, tratamiento y fundamentalmente seguimiento de estos pacientes nos motivo para crear en el Servicio de Ginecología de nuestro hospital un consultorio especializado multidisciplinario para el adecuado manejo de estas pacientes.

En el siguiente trabajo describiremos y analizaremos nuestra experiencia en los dos primeros años de trabajo en dicho consultorio.

OBJETIVOS:

- 1) Describir nuestra casuística en el consultorio especializado de Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG).
- 2) Evaluar el índice de abandono en el transcurso del seguimiento de las pacientes con diagnóstico de ETG.

MARCO TEORICO:

La Enfermedad trofoblástica gestacional se define como la degeneración quística hidatiforme de las vellosidades coriónicas e hiperplasia trofoblástica, con características propias de las células neoplásicas como potencial invasivo y colonización a distancia. Se presenta como una rara complicación del embarazo, siendo una neoplasia originada en el tejido placentario luego de una fertilización anormal. (1,4)

Es entre las enfermedades malignas humana aquella que se puede curar aún en presencia de metástasis diseminadas. (3)

Los tejidos trofoblásticos normales son capaces únicamente de invadir la decidua materna, las venas y el miometrio. El trofoblasto normal emboliza continuamente células trofoblásticas al sistema venoso materno, donde las mismas son filtradas por la circulación pulmonar y raramente ganan acceso al resto de la circulación sistémica. Estas propiedades de la célula trofoblástica están exageradas en todas las formas de ETG. (6)

Se clasifican, según la FIGO, en Mola Hidatiforme (completa: 80-85%, incompleta: 10-5%) invasora, Coriocarcinoma (2-5%) y Tumor del Sitio de Implantación (2%).

La Mola Hidatiforme Completa y Parcial, la Invasora y el Coriocarcinoma exhiben la proliferación de las células citotrofoblásticas como de las sinciotrofoblásticas, las que mantienen la secreción de gonadotropina coriónica. En contraste, el Tumor del Sitio de Implantación es derivado de las células trofoblásticas intermedias y usualmente, produce bajos niveles de gonadotropina coriónica y lactógeno placentario humano. (6)

El análisis citogenético de la mola hidatiforme completa demuestra que posee un cariotipo diploide pero con todo el ADN cromosomal de origen paterno (diplopía diándrica). Se han elaborado tres probables mecanismos de producción de diplopía diándrica: 1. Endoreplicación. 2. Fertilización por espermatozoide diploide. 3. Dispermia. (2)

La Mola hidatiforme parcial presenta un cariotipo poliploide, generalmente triploide: 69 XXX, 69 XXY, o 69 XYY, con un tercio del ADN cromosomal de origen materno y tres cuarto de origen paterno (triplopía diándrica). Debido a que la formación del embrión requiere la presencia de material cromosómico materno, la mola hidatiforme parcial siempre presenta estructuras embrionarias mientras que la completa solo excepcionalmente. (2, 6)

La incidencia aumenta con la presencia de los siguientes factores de riesgo: edad materna (menor a 20 años y mayor a 40 años), embarazo molar previo (aumenta 20 a 40 veces de padecer ETG en el próximo embarazo), grupo sanguíneo AB, bajo nivel socioeconómico y deficiencia nutricional (son variables asociadas a la ETG en discusión y poco confiables ya que en algunos no justifica su elevada incidencia en poblaciones bien nutridas, como en Inglaterra o Alaska, donde la dieta es rica en grasas animales), raza amarilla. (1, 2, 4, 6)

Su forma de presentación más frecuente es la hemorragia genital del primer trimestre (90-100%), con un tamaño uterino mayo, menor o igual que el atraso menstrual, y 12-27% padecerá hipertensión arterial y raramente eclampsia, un bajo porcentaje de las pacientes desarrollará hipertiroidismo clínico (<10%), aunque el valor de las hormonas tiroideas este aumentado frecuentemente. (1, 2, 6)

Como método diagnóstico por imágenes, la ecografía es de elección, donde se visualizan múltiples ecos que se originan en la interfase, entre las vellosidades de la mola y el tejido circulante, sin evidencia de saco gestacional normal o feto, dando una imagen característica en panal de abeja o tormenta de nieve.

El agregado de Doppler color aumenta la sensibilidad del diagnóstico; con flujos de resistencia mucho menor a los que se encuentran en embarazos normales o no embarazadas. (1, 2, 4, 6)

La tomografía tiene excelente sensibilidad y especificidad para la enfermedad metastásica y puede ser usada en conjunto con la RMN para evaluar lesiones dudosas y en casos de síntomas de foco.

La Organización Mundial de la Salud estableció factores pronósticos, dando a cada uno de ellos un puntaje. De acuerdo al valor obtenido la clasifica: bajo riesgo; <6, alto riesgo; de 7 a 12, ultra alto riesgo; >12. Los factores son los siguientes: edad; antecedente de embarazo (molar, de término, o aborto); valor de β -HCG al inicio del tratamiento, tamaño tumoral, número de metástasis, y el sitio de estas. Esta clasificación no es apta para la ETG ni para el Sitio de Implantación.

El dosaje de subunidad beta de la hormona gonadotrófica coriónica humana (β -HCG), es un marcador sensible, que puede oscilar en embarazo normal entre 50.000 a 100.000 UI/ml, alcanzando en la semana 12 de gestación su máximo nivel y luego desciende. Valores mayores 200.000 UI/ml son sugerentes de mola hidatiforme. La mola hidatiforme parcial puede tener valores menores a 100.000 UI/ml. (1, 2)

Toda paciente con diagnóstico de ETG, se evaluará en forma integral con: radiografía de tórax, ecografía hepática, laboratorio de rutina, que debe incluir:

grupo sanguíneo, estudio de la coagulación, recuento de plaquetas y hepatograma. Otros estudios complementarios se solicitarán en casos de sintomatología (ej. Tomografía de cerebro en caso de convulsiones, cistoscopia en caso de hematuria). (2)

El tratamiento es la evacuación uterina bajo anestesia mediante legrado uterino o succión aspiración, previa dilatación cervical instrumental o uso de prostaglandinas. El método aspirativo es aconsejable en úteros mayores a 14 semanas de gestación. El uso de prostaglandinas es controvertido debido a reportes de una mayor diseminación hematógica con su empleo cuando se lo compara con la dilatación instrumental. (1,2)

La histerectomía es excepcional como tratamiento primario, salvo en casos de: hemorragia incoercible, infección uterina grave que no responde al tratamiento médico y perforación accidental o por mola invasora que perfora el útero y/o paridad cumplida. (1, 2, 4)

Producida la evacuación uterina se confirma el diagnóstico con anatomía patológica: tumefacción hidropica de las vellosidades, ausencia completa o insuficiente de la vascularización de las vellosidades, proliferación llamativa y circunferencial del epitelio coriónico que produce láminas y masas de citotrofoblasto y de sinciotrofoblasto, atipia celular frecuente en la mola hidatiforme completa, y ausente en la mola hidatiforme parcial. (1,5)

Finalmente se comienza con un seguimiento estricto y prolongado de la paciente:

1. Dosajes cuantitativos de β -hCG semanal hasta obtener dos determinaciones negativas consecutivas. Luego se sigue con controles mensuales durante un año. Se considera que a las 12 semanas, a lo sumo a las 16 semanas, deben

negativizarse los valores de β -hCG, pero en aquellas pacientes que persisten positivos a las 8 semanas, se deben seguir controlando hasta los 24 meses.

2. Radiografía de tórax a las 24 a 48 horas post evacuación y luego cada 2 meses hasta la negativización de β -hCG.
3. Proscripción de un nuevo embarazo por un plazo mínimo de un año. Se indica un método anticonceptivo, se considera a los anticonceptivos orales con bajas dosis de estrógenos como los más adecuados, administrados cuando los niveles de β -hCG estén por debajo de 5 UI/ml.
4. Examen pélvico y eventual ecografía cada 3 semanas hasta los 2 meses, posteriormente bimensual hasta el año.
5. Ante quistes luteínicos, controlarlos con examen pélvico y ecografía cada 15 días.
6. luego de un parto con antecedente de embarazo molar, solicitar β -hCG a las 6 y 10 semanas del puerperio y enviar la placenta a anatomía patológica.

(1, 2)

MATERIALES Y METODOS:

El siguiente trabajo es un estudio descriptivo y retrospectivo donde se evaluaron 19 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el período comprendido entre junio 2008 a julio 2010 (25 meses).

Se realizaron en todas las pacientes dosajes de β -hCG, radiografía de tórax, laboratorio y en algunos casos se requirió dosaje de hormonas tiroideas, tomografía computada y/o resonancia magnética.

No se encuentra disponible en el establecimiento reactivos para el dosaje de lactógeno placentario humano.

Todas las pacientes aquí estudiadas presentan diagnóstico histológico de ETG, se descartaron aquellas pacientes con sospecha de esta enfermedad en un primer momento y con resultado anatomopatológico distinto a ETG. Cabe aclarar que estas pacientes se mantuvieron en seguimiento hasta obtener el diagnóstico definitivo por histología.

RESULTADOS:

El siguiente es un trabajo descriptivo y retrospectivo realizado en el **Servicio de Ginecología del Hospital Interzonal General de Agudos de Mar del Plata**, donde se analizaron 19 pacientes con Diagnostico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, en el **periodo comprendido entre junio 2008 a julio 2010** (25 meses).

- **Promedio de edad:** 25,2 años. Rango 15-47.

- **Anatomía patológica (N: 19):**

- Mola Hidatiforme Completa: 10 casos (52,6%),
- Mola Hidatiforme Parcial: 06 casos (31,6%),
- Mola hidatiforme invasora: 02 casos (10,5%),
- Tumor del sitio de implantación: 01 caso (5,3%)
- No hubo diagnostico de Coriocarcinoma.

- **Diagnóstico:**

El mayor porcentaje 84% (n: 16) fue en el primer trimestre de embarazo.

El diagnóstico fue:

- 68,4% (n: 13) de las pacientes por hemorragia genital,
- 52,6% (n: 10) fue hallazgo ecográfico,

-17,8% (n: 3) post legrados por diagnostico de huevo muerto y retenido.

- Factores de riesgo:

- * **Embarazos previos:** - 36,8% pacientes (n: 7) eran nulíparas;
 - 36,8% pacientes (n: 7) eran primigestas;
 - 26,3% (n: 5) multíparas, con un promedio de 2 embarazos anteriores de término.

4 casos (21%): antecedente de ETG;

5 casos (26,3%) abortos previos (un caso fue aborto provocado).

- ***Grupo y factor:** - 7 casos (36,8%) “0 positivo”,
 - 6 casos (31,6%) “A positivo”
 - 6 casos (31,6%) otros.

- ***Valores iniciales β -HCG:** - >500.000 UI/ml = 5 casos (26,3%)
 - >100.000- <500.000 UI/ml = 5 casos (26,3%)
 - <100.000 UI/ml = 9 casos (47,3%)

Tratamiento:

A todas las pacientes se les realizo legrado uterino evacuador, requiriendo en 2 casos re legrado y en otros 2 casos histerectomía, uno por persistencia de enfermedad y el otro por tumor del Sitio de implantación

- Neoplasia Trofoblástica Metastatizante:

Dos pacientes (10,5%) presentaron metástasis pulmonares, de bajo riesgo de acuerdo a la clasificación de la OMS (<6), recibiendo tratamiento con monoquimioterapia (metotrexate-leucovorina).

- Abandono del seguimiento:

- 9 pacientes (47,37%) abandonaron el seguimiento de las cuales 6 de ellas (31,5%) con valores negativos de Subunidad beta al momento del abandono, mientras que un número de tres pacientes (15,8%) no continuaron controles aún sin negativizar los valores, con curvas en descenso, y no concurren a las citas.

- 3 pacientes (15,8%) continúan en controles aún sin negativizar los valores de β -hCG. De las cuales una paciente se encuentra realizado tratamiento monoquimioterapéutico por Enfermedad Trofoblástica Metastatizante.

- 1 paciente (5,26%) se le otorgó alta clínica.

- Del total de pacientes que negativizaron los valores de β -hCG (n: 12):

1). 2 pacientes (16,66%): negativizaron antes de las 3 semanas de seguimiento.

2). 5 pacientes (41,66%): negativizaron en la semana 7.

3). 5 pacientes (41,66%): negativizaron más allá de la semana 7.

DISCUSIÓN:

De acuerdo a lo descrito en la literatura la enfermedad trofoblástica gestacional es de relativa baja frecuencia en nuestra región, estando relacionados como factores de riesgo la maternidad en adolescentes o en mujeres mayores de 40 años; en nuestro trabajo el promedio de edad fue de 25 años, abarcando nuestro rango etario pacientes en ambos extremos de edad reproductiva. (1, 3, 7, 9)

El riesgo de padecer un segundo embarazo molar es de 1%, incrementándose hasta el 20% con el antecedente de más de un embarazo molar; en nuestra casuística el 21% presentaba antecedentes de embarazo molar previo.(9)

Se describe un mayor riesgo en grupos socioeconómicos bajos con dietas pobre en carotenos y proteínas y ricas en grasas; si bien no tenemos un interrogatorio dirigido hacia la dieta de nuestras pacientes, si por la población que atendemos corresponden a un bajo nivel socioeconómico. (3,7)

El síntoma principal, coincidiendo con la literatura, fue la hemorragia genital en el 65% de nuestras pacientes; no tuvimos casos de crisis tiroidea o hipertensivas, descritas en la bibliografía, probablemente asociado al acceso de un diagnóstico ecográfico precoz, con resolución de la patología en forma precoz. (2,9)

Con respecto a los distintos tipos histológicos, coincidimos en el mayor porcentaje de mola hidatidiforme (completa y parcial) en más del 85% de los

casos, mola invasora con una frecuencia de 10 al 15% de acuerdo a la literatura, y coriocarcinoma con una frecuencia del 2%, no teniendo en nuestro trabajo ningún diagnóstico de este último caso probablemente asociado al bajo número de pacientes descritos. (1, 3,9)

De acuerdo a la bibliografía aproximadamente el 5% de las pacientes portadoras de una enfermedad trofoblástica presentan metástasis extrauterinas, siendo los sitios más frecuentes los pulmones, vagina, hígado y cerebro; en nuestra casuística diagnosticamos dos casos (10,5%) de metástasis pulmonares, recibiendo tratamiento con monoquimioterapia.(1,3,8,9)

De acuerdo a las normativas del servicio, se realiza seguimiento de Sub B HCG semanas hasta dos determinaciones negativas, y luego control mensual durante un año; las negativizaciones de sub B en su mayoría fueron antes de las 8 semanas (40%); tres pacientes no volvieron a concurrir al consultorio a pesar de no haber negativizado aun la curva de Sub B, aunque al momento del abandono las curvas estaban en descenso. (1)

Un porcentaje importante de pacientes (47%) abandonaron el seguimiento, a pesar de las citaciones realizadas; la mayoría con curvas de sub B negativizadas, lograr disminuir esta tasa de abandono es nuestro desafío a futuro, logrando crear conciencia en nuestras pacientes de la importancia del seguimiento, en una patología que es de difícil comprensión para ellas; haber agrupado las pacientes con esta patología nos permitió realizar un seguimiento correcto en la mayoría de ellas e identificar a aquellas que no cumplieron con el mismo, muy difícil de realizar con un seguimiento disperso en consultorio general.

CONCLUSIONES:

- Centralizar las pacientes con ETG en un consultorio especializado nos permite un seguimiento más estricto y de estas, con detección de curvas de control patológicas y su tratamiento posterior, así como indicar métodos de anticoncepción eficaces.
- A pesar de ello la tasa de abandono del seguimiento es alta, probablemente asociado a causas sociales, subestimación de la enfermedad por parte de la paciente, y al ser centro de derivación regional, continúan sus controles en sus ciudades de origen.
- Lograr disminuir esta tasa de abandono es nuestro desafío a futuro, logrando crear conciencia en nuestras pacientes de la importancia del diagnóstico, tratamiento y seguimiento de esta patología, así como una anticoncepción eficaz.

BIBLIOGRAFIA:

1. Normas del Servicio de Ginecología del Hospital Interzonal de Agudos Mar del Plata, Sub sede de la Cátedra de Ginecología “A” de la Univ. Nacional de La Plata. Edición 2010.
2. Enfermedad trofoblástica gestacional. Cáncer ginecológico. Pautas para el diagnóstico, estadificación y tratamiento. Instituto Ángel H. Roffo.
3. Bianconi, María Inés. Enfermedad trofoblástica gestacional. Criterios actuales de la Comunidad Trofoblástica Internacional para el manejo de la ETG. Programa de actualización en Ginecología y Obstetricia (PROAGO) Octavo Ciclo. Modulo 4. Edit. Panamericana. 2004.
4. Gori, Jorge, Lorusso y col. Enfermedad trofoblástica gestacional, cap.16, Ginecología de Gori. 3° edición, 2005. Ed. El Ateneo.
5. Robbins. Enfermedad trofoblástica gestacional, cap. 24, Patología estructural y funcional, Cotran-Kumar-Collins. 6° edición, 2000. Ed. McGraw-Hill interamericana.
6. Povenzano-Lange-Tatti. Enfermedad Trofoblástica Gestacional, cap. 18, Manual de Ginecología. 1° edición, 2006. Ed. Corpus.
7. Giuliano, Rodolfo y col. Enfermedad Trofoblástica Gestacional. Programa de actualización en Ginecología y Obstetricia (PROAGO) Tercer Ciclo. Modulo 2. Ed. Panamericana. 1999.

8. Benedet J. et al. 2003 FIGO Committee on Gynecology Oncology. Guidelines Committee. 2° Ed.
9. Wild, R. y Mayerson, D. Ginecología. Pérez Sánchez, A. Cap. 24 Neoplasia Trofoblástica. Pág. 317. 2° edición. Ed. Mediterráneo. 2003.