

Manejo de la neoplasia trofoblástica gestacional. A propósito de un caso

Management of gestational trophoblastic neoplasia. About a case

Laudys Rosa Blanco-Hernández^{1*}  <https://orcid.org/0000-0002-5357-5970>

¹ Hogar Materno Provincial de Matanzas. Matanzas, Cuba.

*Autora para la correspondencia: rosalaudys@gmail.com

RESUMEN

La enfermedad trofoblástica gestacional es definida como un grupo heterogéneo de lesiones, las cuales surgen a partir del epitelio trofoblástico de la placenta luego de una fertilización anormal. Se presenta el caso de una paciente de 35 años de edad, con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional posmolar en etapa I, que se detectó tras estudios imagenológicos de seguimiento y determinación de la hormona gonadotropina coriónica humana, para lo cual llevó tratamiento con quimioterapia y terapéutica de mantenimiento con metotrexato por 5 días o metotrexato/ácido folínico por 8 días, hasta la normalización de la gonadotropina coriónica humana. Lo más relevante es que, aunque estos tumores abarcan menos del 1 % de los tumores ginecológicos, representan una amenaza para la vida de las mujeres en edad reproductiva.

Palabras clave: enfermedad trofoblástica gestacional; neoplasia trofoblástica gestacional posmolar; hormona gonadotropina coriónica humana; metotrexato; ácido folínico.



ABSTRACT

Gestational trophoblastic disease is defined as a heterogeneous group of lesions, which arise from the trophoblastic epithelium of the placenta after abnormal fertilization. The case of a 35-year-old female patient is presented with a diagnosis of posmolar gestational trophoblastic neoplasia in stage I, which was detected after follow-up imaging studies and determination of human chorionic gonadotropin, for which she underwent chemotherapy treatment and maintenance therapy with methotrexate for 5 days or methotrexate/folinic acid for 8 days, until normalization of human chorionic gonadotropin. The most relevant thing is that, although these tumors comprise less than 1% of gynecological tumors, they represent a threat to the life of women of reproductive age.

Key words: gestational trophoblastic disease; posmolar gestational trophoblastic neoplasia; human chorionic gonadotropin hormone; Methotrexate; folinic acid.

Recibido: 23/08/2023.

Aceptado: 12/12/2023.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional surge a partir del epitelio trofoblástico de la placenta luego de una fertilización anormal, y consta de seis entidades clinicopatológicas: mola hidatidiforme completa, mola hidatidiforme parcial (PHM), mola invasiva, coriocarcinoma, tumores trofoblásticos de localización placentar (PSTT) y tumores trofoblásticos epitelioides (ETT). Estos tumores abarcan menos del 1 % de los tumores ginecológicos. El término neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) se ha aplicado colectivamente para lo que es mola invasiva, coriocarcinoma, PSTT y ETT.^(1,2)

La mola hidatidiforme resulta del crecimiento atípico de las células trofoblásticas, que normalmente se desarrollan en la placenta. Esta empieza al momento de la fertilización, debido a una unión defectuosa entre el óvulo y el espermatozoide, lo que causa una proliferación aberrante del tejido trofoblástico que rápidamente llena la cavidad uterina. Las vellosidades placentarias se llenan de fluido y se vuelven edematosas, como estructuras similares a uvas. Su incidencia se reporta en 1,5 cada 1000 embarazos en los Estados Unidos y Europa. En Cuba se reportó durante 2010 una incidencia de 4000 pacientes con la condición de enfermedad molar y NTG. Dicha incidencia fue reduciéndose significativamente gracias a las actividades dirigidas por el Ministerio de Salud Pública, por lo que en la actualidad se reporta como una entidad de poca frecuencia y de gran interés clínico.⁽¹⁻³⁾

En el presente trabajo se expone un caso de neoplasia trofoblástica gestacional posmolar, con el objetivo de describir las características clínicas y ultrasonográficas de esta entidad, ya que se reportan con poca frecuencia y representa un alto riesgo para el bienestar materno fetal.



PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 35 años de edad, con antecedentes patológicos personales de salud, y siete antecedentes obstétricos de gestaciones (0 partos y 7 abortos provocados). Fecha de la última menstruación: 10/12/2020.

Asiste a consulta porque presentaba atraso menstrual de aproximadamente un mes, sin otro síntoma. Afebril, buen estado general, con necesidades fisiológicas normales. Al examen físico positivo, se encuentra al tacto vaginal un útero en anteversión, aumentado de tamaño, aproximadamente en la semana 8 semanas de embarazo, consistencia y forma normal, anejos no tactables y parametrios libres. Se realizan complementarios, como hemograma completo, coagulograma, perfil renal y hepático. Los resultados estuvieron dentro de los parámetros normales.

Exámenes imagenológicos

Ultrasonido ginecológico: útero de estructura heterogénea con mioma subseroso en cara anterior de 34 x 34 mm, y ocupado por imagen mixta con múltiples vesículas en su interior que recuerdan embarazo molar, y aumento de la vascularización periférica.

Conducta a seguir: ingreso para tratamiento médico quirúrgico.

Impresión diagnóstica: enfermedad trofoblástica gestacional.

Durante el ingreso se realiza legrado diagnóstico, y el material extraído se envía a estudio anatomopatológico, donde se diagnostica mola hidatiforme parcial, con características macroscópicas de desarrollo placentario normal junto a otras con vellosidades hidrópicas.

Microscópicamente se observa resencia de tejido embrionario o fetal, hiperplasia trofoblástica focal, marcada variabilidad en el tamaño y en el grado de hinchazón, y cavitación de la vellosidad, aspecto festoneado e inclusiones prominentes en la vellosidad, y atipia focal y moderada en el lugar de implantación de la mola.

La paciente fue enviada a seguimiento en consulta de ginecología, realizándose gonadotropina coriónica humana (hCG) semanalmente. Se observó una disminución inicial con posterior aumento de la curva de los resultados, manteniéndose en meseta, y ultrasonido ginecológico seriado. Un mes después se observó una imagen compleja irregular intraútero, por lo que se decide el reingreso de la paciente. Se le realiza nuevamente aspiración y legrado diagnóstico, esta vez extrayendo escaso material sin vesículas, que se envía a Anatomía Patológica. Se indica HCG, encontrándose en 643,75 mUI/l.

Exámenes imagenológicos

Ultrasonido ginecológico: útero aumentado de tamaño y ocupado por imagen mixta con múltiples vesículas de 43 x 44 mm, positiva a señal doppler, con aumento de la vascularización periférica.



Después de la aspiración y el legrado: útero heterogéneo que mide 42 x 40 x 69 mm, línea endometrial de 9 mm. Dentro de la cavidad uterina y próxima a cuello, imagen heterogénea a predominio ecolúcido, con aumento de la vascularización, que mide 31 x 35 mm.

Tomografía axial computarizada de cráneo, tórax y abdomen: se realiza estudio sp a cortes axiales de 5 mm, donde se observan en tórax imagen nodular de 12 mm en la mama derecha. En segmento apical del LBD, se aprecia imagen de micromódulos subsólido, que mide 5 mm y otro micromódulo calcificado en segmento basal del LII. Múltiples imágenes quísticas de pequeño tamaño en ambos riñones. Útero de tamaño normal, que se muestra con densidades variables.

Informe anatomopatológico

Reacción de Arias-Stella en glándulas endometriales dispersas. Estroma compacto y fibroso arremolinado con glándulas tubulares. No se observa mola.

Se discute el caso en el Servicio de Ginecología y teniendo en cuenta los niveles en meseta de la gonadotropina coriónica y el resultado de los complementarios, sobre todo del ultrasonido, se piensa en una neoplasia trofoblástica gestacional en estadio I. Se envía a la paciente a valoración y seguimiento oncológico. Se repite dicho examen (biopsia de endometrio no. 766), se revisa lámina (# 21-191) para análisis retrospectivo, y se identifica un fragmento de glándulas endometriales secretoras rodeadas de células trofoblásticas extravellosas que sustituyen el estroma endometrial. Este cuadro histológico explica una mola invasiva.

DISCUSIÓN

La mola parcial es el resultado de la fertilización entre un óvulo normal y dos espermatozoides. El componente genético del tejido contiene material cromosómico tanto materno como paterno, pero la replicación de las células resulta en un cariotipo triploide, usualmente 69XXY. El tejido trofoblástico tiene únicamente áreas difusas de hiperplasia trofoblástica e hinchazón, con una atipia leve de las células trofoblásticas en el sitio de implantación. La PHM tiene tejido fetal identificable asociado. Sin embargo, el feto que se desarrolla no es viable y exhibe anomalías congénitas asociadas con la triploidía.^(4,5)

En el caso presentado, se diagnostica una mola invasiva, que no es más que la proliferación del tejido trofoblástico, que lleva a que las vellosidades coriónicas edematosas se extiendan directamente al miometrio, pero sin tendencia hacia la diseminación metastásica.^(5,6)

Factores de riesgo

El factor de riesgo mejor establecido es la edad materna avanzada (> 40 años), aunque otros autores establecen las edades comprendidas entre 15 y 45 años, seguido del antecedente de gestación molar previa, sin verse modificado por cambio de pareja (1 % si un antecedente y 15-20 % si dos antecedentes). Además, se hace referencia a



la multiparidad, los abortos a repetición y los grupos sanguíneos A y AB, aunque con menos evidencia clínica. Se describen otros factores como el uso de anticonceptivos orales por un período superior a los cuatro años, una dieta rica en grasas de origen animal y betacarotenos, hábito de fumar, consumo de alcohol, toxinas ambientales, uso de herbicidas y el estatus socioeconómico bajo.^(6,7)

Manifestaciones clínicas

El síntoma inicial más común es el sangrado uterino anormal, casi siempre durante el primer trimestre, entre las semanas 6 y 16 de gestación. Además, un 50 % de estas pacientes al examen físico se le encuentra un tamaño uterino mayor al esperado para la edad gestacional, y un 30 % presenta aumento en uno o ambos ovarios, causado por los quistes tecalutéricos. Otras patologías asociadas son hiperémesis gravídica, preeclampsia e hipertiroidismo. La insuficiencia respiratoria aguda es de aparición esporádica pero grave, consecuente con la embolización trofoblástica de los vasos pulmonares.

Toda metrorragia persistente que se presenta posterior a la resolución de cualquier evento gestacional obliga a considerar y, habitualmente, a descartar la posible presencia de una NTG. Un útero aumentado de tamaño, un contenido uterino heterogéneo a la ultrasonografía transvaginal y la presencia de títulos de hCG anormalmente elevados confirman el diagnóstico.⁽⁵⁻⁷⁾

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza basándose en los siguientes criterios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO):^(6,7)

- Meseta en los niveles de hCG semanal (permanecen dentro de $\pm 10\%$ del resultado anterior) durante un período de tres semanas o cuatro mediciones de hCG (días 1, 7, 14 y 21).
- Aumento en el nivel de hCG $> 10\%$ a través de tres valores registrados sobre una duración de dos semanas (días 1, 7 y 14).
- Persistencia de la hCG sérica detectable durante más de seis meses después de la evacuación molar.
- Diagnóstico tisular de coriocarcinoma.

Las pacientes con PHM tienen menos probabilidades de ser diagnosticadas antes de la evacuación uterina, y el diagnóstico es usualmente hecho con el análisis histológico de las muestras del legrado luego de un aborto incompleto. La NTG posmolar es usualmente diagnosticada con la vigilancia de hCG en pacientes asintomáticas. Sin embargo, algunas pacientes se presentan con sangrado irregular después de la evacuación de un embarazo molar. Tras la evacuación de la mola, los niveles de hCG deben disminuir. Las pacientes en las que los niveles de hCG fallan en la normalización, deben ser evaluadas por NTG, particularmente porque es usual que sean asintomáticas.⁽⁷⁾



En la mayoría de los casos, los valores de hCG exhiben una disminución progresiva a concentraciones indetectables dentro de las 14 semanas siguientes a la evacuación del embarazo molar. Dicho marcador tumoral tiene valores variables en dependencia de la paciente a tratar. En el caso de una embarazada, varía según las semanas: en la tercera semana su valor oscila entre 5-50 mu/ml; entre la cuarta y duodécima semanas, 4060-165400 mu/ml; entre la decimotercera semana y decimosexta semanas, 13 300-25 4000 mu/ml, y entre la vigesimoquinta y cuadragésima semanas, 30 640-11 7000 mu/ml. En mujeres no embarazadas, se toma como referencia valores superiores a 5 mu/ml.⁽⁶⁾

La ecografía es un método no invasivo de diagnóstico de un embarazo molar y NTG. Al inicio de la gestación, es probable que muestre una masa endometrial ecogénica, tanto para embarazos molares completos como parciales. Puede observarse tejido fetal identificable con una PHM.⁽⁶⁾

Estadificación (clasificación FIGO, 2000)⁽⁷⁾

Estadio I: β -hCG persistentemente elevados; tumor confinado al cuerpo uterino.

Estadio II: tumores que se extienden a los anexos o a la vagina, pero limitados a las estructuras genitales.

Estadio III: metástasis pulmonares en rayos X de tórax, con o sin compromiso uterino, pélvico o vaginal.

Estadio IV: enfermedad metastásica fuera de los pulmones y la pelvis y/o la vagina.

El sistema de puntuación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) utiliza las siguientes variables: edad (< 40: 0, > 40: 1), embarazo precedente (mola: 0, aborto: 1, término: 2), intervalo desde último embarazo en meses (< 4: 0, 4-6: 1, 7-12: 2, > 12: 4), nivel de hCG sérico (UI/mL) previo al tratamiento (< 103: 0, > 103-< 104: 1, > 104-< 105: 2, \geq 105: 4), tamaño tumoral superior en centímetros (3-4: 1, \geq 5: 2), sitio de metástasis (pulmón: 0, bazo y riñón: 1, tracto gastrointestinal: 2, cerebro e hígado: 4), número de metástasis (1-4: 1, 5-8: 2, > 8: 4) y fallo al tratamiento quimioterapéutico previo (una sola droga: 2, dos o más drogas: 4). Un riesgo de 6 o menor, según el sistema de puntaje de la OMS, se considera como de bajo riesgo, mientras que uno superior a 6 será de alto riesgo.^(7,8)

La paciente que se presenta es diagnosticada según los estudios realizados, con una NTG estadio I. Además, se clasifica como una NTG de bajo riesgo.

Tratamiento

Hay más de catorce tipos de regímenes quimioterapéuticos, pero existe evidencia para recomendar el uso de monoterapia con agentes como el metrotexate (MTX) o la actinomicina D (ActD) en pacientes con bajo riesgo. En este caso, se emplea el primer fármaco por 5 días o MTX/FA (ácido fólico) por 8 días, lo cual concuerda con el 90 % de la literatura revisada. Esto le permite conservar su fertilidad y evita el desarrollo posterior de un coriocarcinoma. La quimioterapia continúa hasta que los niveles de hCG se vuelven normales y haya una remisión de la enfermedad metastásica.



El metrotexato se emplea a dosis de 1 mg/kg por vía intramuscular (días 1, 3, 5 y 7) con rescate con ácido fólinico a dosis de 0,1 mg/kg (días 2, 4, 6 y 8). El rescate con FA se realiza a las 30 horas de la aplicación de MTX. Como segunda línea, se emplea la actinomicina D durante 5 días, a dosis de 9 a 13 µg/kg por vía endovenoso (máxima 0,5 mg/día), cada 14 días.^(9,10)

Después, las mediciones de hCG serán cada 1 o 2 semanas hasta su normalización. Además, se recomendará el uso de anticonceptivos orales o métodos de barrera en el siguiente año, para así evitar un embarazo y con ello el incremento de hCG, los cuales podrían confundir la interpretación de los resultados.⁽¹⁰⁾

CONCLUSIONES

La enfermedad trofoblástica gestacional surgen a partir del epitelio trofoblástico de la placenta, debido a errores en las diferentes etapas de diferenciación del trofoblasto. La edad materna en extremos de la vida reproductiva y la historia de un embarazo molar previo, son los dos factores de riesgo más importantes para el desarrollo de este padecimiento. La presentación clínica de la enfermedad trofoblástica gestacional suele estar acompañada de sangrado vaginal anormal y aumento en los niveles séricos de gonadotropina coriónica humana. Se debe realizar un seguimiento de la paciente, con la realización de estudios complementarios, para determinar la extensión de la enfermedad. La NTG de bajo riesgo debe ser tratada con quimioterapéuticos en monoterapia, ya sea con metrotexate o actinomicina D, lo que permite conservar su fertilidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Durón González R, Bolaños Morera P. Enfermedad Trofoblástica Gestacional. Med Leg Costa Rica [Internet]. 2018 [citado 04/04/2021]; 35(1):30-43. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000100030&lng=en
2. Fontoura G. Neoplasia trofoblástica gestacional: mola invasora. Reporte de un caso clínico. Archivos de Ginecología Obstetricia [Internet]. 2022 [citado 04/04/2021]; 60(1):77-86. Disponible en: <https://ago.uy/publicacion/1/numeros/16/articulo/neoplasia-trofoblastica-gestacional-mola-invasora-reporte-de-un-caso-clinico>
3. Ngan HY, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. Int J Gynaecol Obstet [Internet]. 2018 [citado 15/04/2021]; 143(S2):79-85. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306586/>



4. DiSaia P, Creasman W. Clinical Gynecologic Oncology [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2018 [citado 12/04/2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/book/9780323400671/clinical-gynecologic-oncology#book-info>
5. Vélez Bohórquez M, Olaya-Contreras M. Enfermedad trofoblástica gestacional. Revisión de la bibliografía. Patol Rev Latinoam [Internet]. 2022 [citado 05/12/2023]. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/63863>
6. Lustosa Carvalho ARdM, Santos Serra IGS. Risk factors and prognosis in gestational trophoblastic neoplasia: A Review. Res Soc Dev [Internet]. 2023 [citado 06/12/2023]; 12(9):e13812943348. Disponible en: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/43348>
7. Melamed A, Gockley AA, Joseph NT, et al. Effect of race/ethnicity on risk of complete and partial molar pregnancy after adjustment for age. Gynecol Oncol [Internet]. 2018 [citado 18/04/2021]; 143(1):73-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27486130/>
8. Lozano-Vidal M, Sánchez-Reyman JR, Machuca-Aguado J, et al. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico de una paciente con una neoplasia trofoblástica gestacional. Ginecol Obstet Méx [Internet]. 2023 [citado 06/12/2023]; 91(3). Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412023000300210&lng=es
9. Flores-Naranjo P. Enfermedad Trofoblástica Gestacional: Reporte de un caso. Publicare [Internet]. 2022 [citado 06/12/2023]; 2(1):35-45. Disponible en: <http://publicare.lakeditors.com/index.php/journal/article/view/10>
10. Ángel Müller E, Parra Pineda MO, Bautista Charry AA. Obstetricia integral siglo XXI [Internet]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2022 [citado 06/12/2023]. Disponible en: https://books.google.cl/books?id=335IEAAQBAJ&dq=neoplasia+trofoblastica+gestacional&lr=&hl=es&source=gbs_navlinks_s

Editor responsable: Silvio Soler-Cárdenas.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Blanco-Hernández LR. Manejo de la neoplasia trofoblástica gestacional. A propósito de un caso. Rev Méd Electrón [Internet]. 2024 [citado: fecha de acceso]; 46: e5335. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/5335/5773>

