

## ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

---

# Enfermedad trofoblástica gestacional en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Dr. Luis Tisné Brousse

Sofía Peña R.<sup>1</sup>, Jorge Iglesias G.<sup>2</sup>, Julio Arriagada R.<sup>2</sup>, Juan Astorquiza L.<sup>2</sup>, Fancy Gaete V.<sup>3</sup>.

### RESUMEN

*Objetivo:* Analizar la situación actual de la enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Dr. Luis Tisné Brousse entre agosto 2002 y abril 2007.

*Material y método:* Se realizó una revisión de todos los casos con diagnóstico histopatológico de enfermedad trofoblástica gestacional de pacientes hospitalizadas en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Dr. Luis Tisné Brousse durante el período de agosto 2002 y abril 2007.

*Resultados:* Se analizaron 108 casos, de los cuales 46% correspondieron a mola parcial y 54% a mola completa. En 56% de los casos el diagnóstico se realizó por clínica y ecografía previo a la confirmación histopatológica. Se calculó una frecuencia de 3,5 molas por cada 1.000 partos. El 99% de los casos se manejó con legrado y vaciamiento uterino. Se hizo seguimiento a 71% de los casos con gonadotropina coriónica humana subunidad beta (BHCG) plasmática seriada. Cuatro casos presentaron evolución compatible con mola persistente y 3 casos con mola invasora a quienes se les indicó quimioterapia con respuesta favorable.

*Conclusión:* La frecuencia obtenida es comparable con regiones consideradas como de alta prevalencia. El manejo con vaciamiento y legrado uterino ha demostrado efectividad, en base al seguimiento con disminución significativa de niveles de BHCG. Se hace necesario mejorar el seguimiento posalta de las pacientes con diagnóstico de ETG.

**Palabras clave:** Enfermedad trofoblástica gestacional.

### SUMMARY

*Objective:* Analyze the situation of gestational trophoblastic disease in the Obstetrics and Gynecology Department of Dr. Luis Tisné Brousse Hospital between August 2002 and April 2007.

*Study design:* All cases with histopathological diagnosis of gestational trophoblastic disease between August 2002 and April 2007 were analyzed.

*Results:* 108 cases were found, histopathological diagnose were 46% partial mole and 54% complete mole. Clinical and ultrasound findings concluded gestational trophoblastic disease in 56%. The incidence rate calculated was 3.5 x 1,000 births. In 99% of the cases, the treatment was curettage and evacuation. The follow-up is 71% with serum BHCG controls.

---

<sup>1</sup> Becado Obstetricia y Ginecología, Campus Oriente, Universidad de Chile.

<sup>2</sup> Médico, Servicio Obstetricia y Ginecología, Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.

<sup>3</sup> Médico, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.

Correspondencia a: Dra. Sofía Peña R. E mail: soperome@yahoo.es

*Four cases were diagnosed like persistent trophoblastic disease and 3 cases like Invasive Mole which received chemotherapy with good results.*

*Conclusion: Our findings denote an incidence observed in the country with high incidence. Treatment with curettage and evacuation was successful in most of the cases. Still, it is necessary to get a better follow-up of patients with gestational trophoblastic disease diagnosis.*

**Key words:** Gestational trophoblastic disease.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) se caracteriza por la expresión anormalmente prolongada de la actividad trofoblástica, posterior a un evento gestacional.

La importancia clínica de esta patología radica en su potencial evolución hacia una neoplasia. Esto ocurre en 10%-20% de las pacientes<sup>1</sup>, las cuales pueden presentar invasión local e incluso metástasis a distancia. Actualmente existen altos porcentajes de éxito con el tratamiento adecuado (95%)<sup>2</sup>. La mejoría en los métodos diagnósticos y de seguimiento han permitido realizar una pesquisa precoz y manejo efectivo, aun cuando se certifica malignidad.

La incidencia publicada de ETG es muy variable según región geográfica y factores étnicos<sup>3</sup>. En EE.UU. y Europa varía de 0,5-1/1.000 embarazos<sup>4</sup>, en Japón la incidencia es de 2,0 por 1.000 embarazos<sup>5</sup> mientras en América Latina se ha registrado de 3,2 a 9,9 por 1.000 embarazos<sup>1</sup>. En Chile se ha estimado una tasa de 1 por 1.000 partos<sup>6-8</sup>.

Un factor de riesgo son las edades extremas (>45 años tiene 10 veces más riesgo). Otros factores de riesgo importante es el antecedente de mola previa (1,4% en mola completa y 2,4% en mola parcial), la dieta baja en grasa animal y vitamina A, y el uso de anticonceptivos orales (RR 1,1 a 2,6%)<sup>1,3</sup>.

La OMS ha clasificado la ETG en premaligna que incluye la mola parcial y la mola completa, y las de tipo maligno que considera la mola invasora, coriocarcinoma y el tumor del sitio de la placenta. Para establecer el diagnóstico de ETG neoplásica es necesario realizar seguimiento con BHCG plasmática, identificar metástasis o confirmar la histología para coriocarcinoma. Según el consenso de la Federa-

ción Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) 2000, se considera ETG neoplásica (mola persistente) cuando con el seguimiento se obtienen cuatro valores en meseta BHCG (días 1, 7, 14 y 21), aumento BHCG  $\geq 10\%$  en 2 semanas (días 1, 7 y 14) o títulos BHCG elevados por más de 6 meses<sup>1</sup>.

El objetivo del presente trabajo es establecer una descripción retrospectiva de los casos diagnosticados como enfermedad trofoblástica gestacional en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó revisión retrospectiva de fichas clínicas de todas las pacientes con diagnóstico histopatológico de ETG, en el período comprendido entre agosto de 2002 y abril de 2007.

Se revisaron un total de 108 casos con diagnóstico histopatológico de ETG. Los datos recolectados incluyen edad de la paciente, motivo de consulta, hallazgos ultrasonográficos, nivel de BHCG previo y posterior al manejo, diagnóstico histopatológico y seguimiento posterior al alta.

## RESULTADOS

Se revisó un total de 108 casos con diagnóstico histopatológico de ETG. Se estimó una frecuencia de 3,5 molas x 1.000 partos (1 mola por cada 294 partos) y 3,1 molas x 1.000 embarazos (1 mola en 322 embarazos) en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Dr. Luis Tisné Brousse (Figura 1).

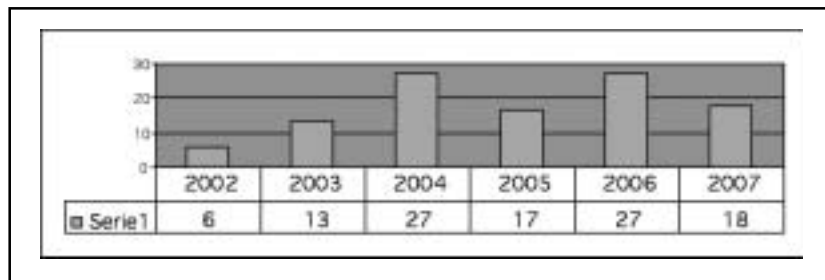


Figura 1. Número de casos por año de ETG en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.

De acuerdo al estudio histopatológico, del total de casos, 46% corresponden a mola parcial y 54% a mola completa.

El promedio de edad de las pacientes al momento del diagnóstico fue de 30 años, con rango de 16 a 53 años.

El motivo de consulta más frecuente fue metrorragia (51 pacientes) en el contexto de un evento gestacional, 6 de ellas con metrorragia posterior a legrado uterino. En 56% de las pacientes se realiza diagnóstico de probable embarazo molar en base a la clínica, laboratorio y ultrasonografía de ingreso. El resto de las pacientes se ingresa con diagnóstico de aborto retenido, huevo anembrionado y restos de aborto (Figura 2).

La concordancia entre la ecografía y el diagnóstico histopatológico en la mola parcial se pudo realizar en 13 de 33 pacientes. En el caso de la mola completa el diagnóstico ecográfico se logró establecer en 17 pacientes de un total de 23 (Figura 3).

Se realizó estudio con BHCG inicial en 61 pacientes. El valor de BHCG promedio fue de 407.388 mUI/ml (6.189-3.400.000) en mola completa y de 160.864 mUI/ml (661- 1.730.000) en mola parcial (Figura 4).

El 99% de las pacientes se manejó con vaciamiento y legrado uterino. Se realizó vaciamiento aspirativo sólo a las pacientes que tenían diagnóstico inicial de ETG.

La diferencia de los valores de BHCG plasmática inicial con respecto al valor 48 horas posterior al legrado y vaciamiento uterino se presenta en la Figura 5.

Se realizó seguimiento en 71% de las pacientes con diagnóstico de ETG. El resto de las pacientes discontinuó sus controles. El 7% retornó al hospital con embarazos de término, 1% para esterilización tubaria y 21% no vuelve a consultar.

En aquellas pacientes que se realizó seguimiento, se hizo diagnóstico histopatológico de mola completa en 48 casos, mola parcial en 53, mola persistente en 4 y mola invasora en 3 (Figura 6).

El seguimiento con BHCG plasmática en aquellos casos diagnosticados como ETG neoplásica, mola persistente en comparación a mola invasora, se muestra en la Figura 7.

Del total de las pacientes con diagnóstico de ETG neoplásica (7 pacientes), se realiza histerectomía como parte del manejo en tres de ellas, y en todas se realiza quimioterapia, presentando una evolución posterior favorable.

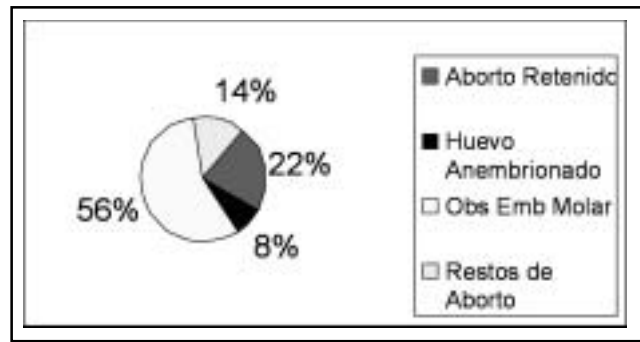


Figura 2. Diagnósticos al momento de ingreso de pacientes con ETG en Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.

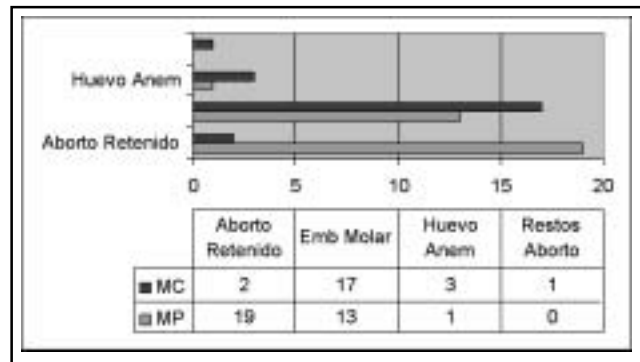


Figura 3. Concordancia entre ecografía y diagnóstico histopatológico de ETG en Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Dr. Luis Tisné Brousse.

MC: mola completa, MP: mola parcial.

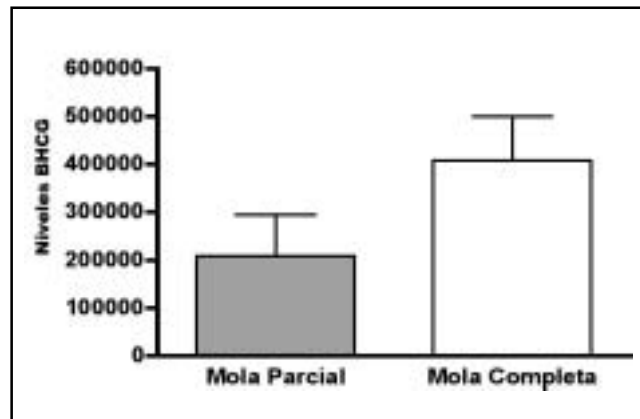


Figura 4. Nivel plasmático de BHCG inicial en pacientes con mola parcial y mola completa.

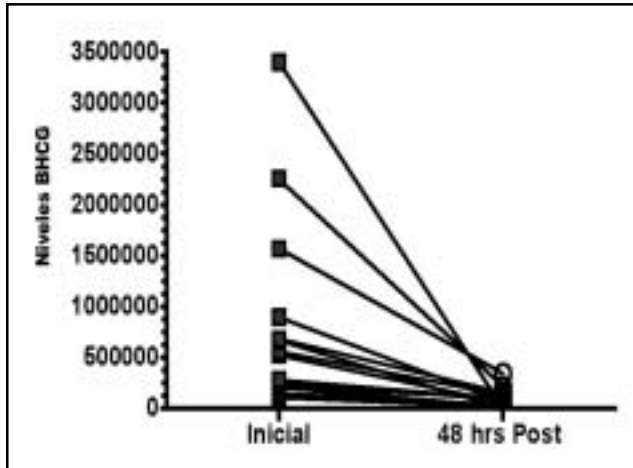


Figura 5. Valores de BHCG plasmática al inicio y 48 horas posterior al legrado y vaciamiento.

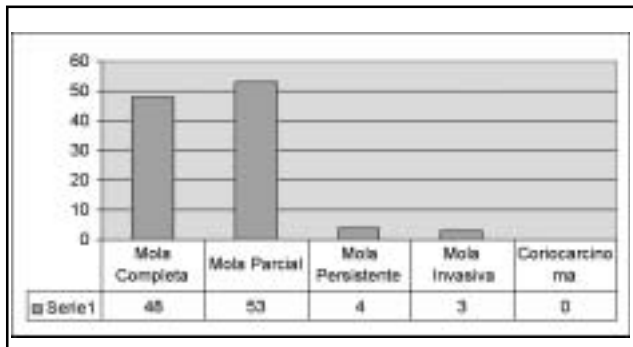


Figura 6. Número de pacientes según tipo de ETG.

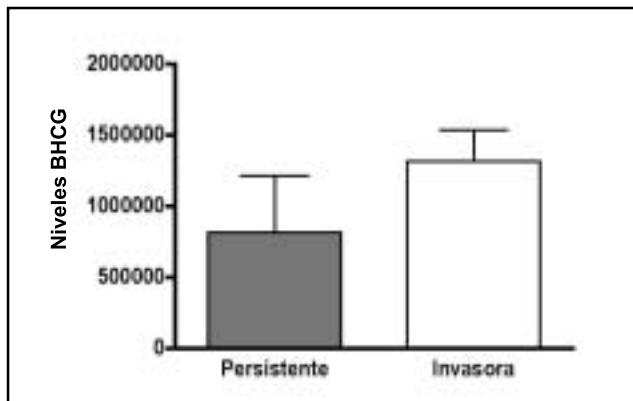


Figura 7. Valor promedio de BHCG en mola persistente y mola invasora.

DISCUSIÓN

La incidencia calculada de acuerdo a los casos analizados en el Hospital Dr. Luis Tisé Brousse, es comparable con regiones consideradas como de alta incidencia (3,1 por 1.000 embarazos y 3,5 por 1.000 partos), esto probablemente ocurre por tratarse de un centro de referencia, por lo tanto no necesariamente estos valores significan un aumento en la tasa de ETG en nuestra población.

Al momento del ingreso el principal motivo de consulta fue metrorragia coincidiendo con lo señalado en la literatura. En ninguno de los casos se encontró complicaciones como preeclampsia, inestabilidad hemodinámica, hipertiroidismo<sup>9</sup>. Esto puede deberse al diagnóstico cada vez más precoz que es posible realizar gracias a mejores métodos diagnósticos.

En la mitad de las pacientes es posible sospechar el diagnóstico gracias a la disponibilidad de estudio con BHCG plasmática y ecografía.

La concordancia ecográfica con el diagnóstico histopatológico, fue mayor en los casos de mola completa. La presencia de partes fetales en el caso de mola parcial, probablemente dificulta el diagnóstico ecográfico de ETG, es por esto que el diagnóstico de aborto retenido es más frecuente en la mola parcial y con esto el diagnóstico de ETG fue menor.

Todas las pacientes son manejadas con legrado y vaciamiento uterino. Se realiza vaciamiento aspirativo sólo en aquellos casos con diagnóstico al ingreso de probable embarazo molar, a pesar de esto no existen diferencias con respecto a la evolución de las pacientes. Los resultados en ambos grupos posterior al manejo son muy favorables.

Se solicita evaluación con BHCG plasmática al ingreso y posterior al vaciamiento en aquellos casos con sospecha clínica y/o ecográfica de ETG, lo que permite certificar una disminución significativa de su valor posterior al vaciamiento. Debido a que esta evaluación se realizó sólo en el 56% de las pacientes, y parte de ellas discontinuó el seguimiento, no es posible realizar una curva con la progresión de la BHCG plasmática.

La diferencia entre los valores promedios de la BHCG en la mola completa y la mola parcial resultó ser no concluyente, a diferencia de lo reportado en la literatura. Esto probablemente ocurre por tratarse de un bajo número de casos.

La diferencia entre los valores de BHCG promedio de la mola invasora y la mola persistente, también resultan ser no concluyentes, quizás de igual forma sería necesario aumentar el número de casos para obtener un valor estadísticamente significativo.

El seguimiento se debe hacer con valores seriados de BHCG, éste debe realizarse cada dos semanas hasta obtener valores negativos, con dos valores consecutivos, luego debe realizarse mensualmente hasta completar 6 meses. El seguimiento debe ser idealmente hasta el año. Es importante aconsejar a la paciente sobre el uso de anticoncepción durante el período de seguimiento<sup>6</sup>.

El seguimiento es una de las etapas más importantes para un manejo adecuado y precoz de las ETG neoplásicas, pero esto no siempre es posible. En los resultados obtenidos se desconoce la evolución del 21% de las pacientes, esto debería mejorar. Existen estudios que demuestran una mejoría en la calidad de la atención brindada a estas pacientes si existe un servicio de referencia exclusiva para ETG<sup>10</sup>.

Las pacientes que presentan ETG de tipo neoplásico presentan buena sensibilidad a quimioterapia y un tratamiento apropiado resulta en alta probabilidad de curación<sup>1,11</sup>. De las siete pacientes que reciben quimioterapia todas presentan respuesta favorable.

#### REFERENCIAS

1. HEXTAN Y.S. NGAN. Gestational Trophoblastic disease. *Current Obstetrics and Gynecology* 2006; 16: 93-9.
2. PHILIP SAVAGE AND MICHAEL SECKL. Trophoblastic disease. Chapter 15. Dewhurst's textbook of obstetrics and gynaecology 7<sup>th</sup> edition.
3. SMITH HO & KIM SJ. (2003) Epidemiology. Hancock BW, Newlands ES, Berkowitz RS & Cole, LA (eds) Gestational Trophoblastic Diseases, 2<sup>nd</sup> edn. Sheffield: International Society for the Study of Trophoblastic Diseases.
4. BARCELLOS JM, BELFORT P, DE REZENDE J. Enfermedad trofoblástica Pérez Sánchez A. *Obstetricia*. Cap. 26, 1985; 326-30.
5. CRUZAT L, MAYERSON D. WILD R, FERNÁNDEZ M. Neoplasia trofoblástica gestacional. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1985; 2: 95-106.
6. AITKEN S, SERGIO, BENAVIDES M, ALICIA Y SMIRNOW S, MARCIA. Neoplasia Trofoblástica Gestacional: Hospital Felix Bulnes Cerda, 1992-2002. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004; 69(5): 353-6.
7. ELIZABETH I. O. GARNER, DONALD P. GOLDSTEIN, COLLEEN M. FELTMATE, AND ROSS S. BERKOWITZ. Gestational Trophoblastic Disease. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2007; 50: N° 1: 112-22.
8. JOHN T. SOPER. Gestational Trophoblastic Disease. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 176-87.
9. MICHAEL T. DEEVERS, NEDA KALHOR, ELVIO G. SILVA. Diagnostic Problems With Trophoblastic Lesions. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 168-74.
10. GIORGIA MANGILI, ELISABETTA GARAVAGLIA, PAOLO CAVO-RETTO, CINZIA GENTILE, GIOVANNA SCARFONE, EMANUELA RABAIOTTI. Clinical presentation of hydatidiform mole in northern Italy: has it changed in the last 20 years? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* Vol 198, Issue 3, March 2008, pages 302.e1- e4.
11. FRANÇOIS GOLPIER, ET AL. First epidemiological data from the French Trophoblastic Disease Reference Center. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196; 172.e1-172.e5.