



## CARACTERIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EN CAMAGÜEY

Ignacio Cabrera Figueredo<sup>1</sup>, Yulier Valdivieso Benítez<sup>2</sup>, Daylenis Fonseca Martínez<sup>3</sup>, Dra. Caridad Irene Amador de Varona<sup>4</sup>, Dr. José Manuel Rodríguez Fernández<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de 5<sup>to</sup> año de Medicina. Instructor no graduado de Medicina Interna. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Carlos J. Finlay. Camagüey, Cuba.

<sup>2</sup> Estudiante de 5<sup>to</sup> año de Medicina. Instructor no graduado de Ginecología. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Carlos J. Finlay. Camagüey, Cuba.

<sup>3</sup> Estudiante de 5<sup>to</sup> año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Carlos J. Finlay. Camagüey, Cuba.

<sup>4</sup> Especialista de 2<sup>do</sup> grado en Ginecología. Profesor Asistente. Hospital Universitario Ginecológico Provincial Ana Betancourt de Mora. Camagüey, Cuba.

<sup>5</sup> Especialista de 2<sup>do</sup> grado en Ginecología. Profesor Titular. Hospital Universitario Ginecológico Provincial Ana Betancourt de Mora. Camagüey, Cuba.

Correspondencia a: Ignacio Cabrera Figueredo. Universidad de Ciencias Médicas Dr. Carlos J. Finlay. Camagüey. E-mail: [nachy@iscmc.cmw.sld.cu](mailto:nachy@iscmc.cmw.sld.cu)

Recibido: 12 de abril de 2014

Aceptado: 15 de mayo de 2014

### RESUMEN

**Introducción:** Enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es el conjunto de procesos benignos y malignos derivados de una proliferación anormal del trofoblasto.

**Objetivo:** Caracterizar los principales aspectos clínicos y anatomopatológicos de la ETG en Camagüey durante el período de enero de 2011 a diciembre de 2012.

**Diseño Metodológico:** Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en 26 gestantes.

**Resultados:** En 16 pacientes estudiadas, el signo que motivó el ingreso fue el sangrado vaginal, mientras que el 92,3 % del universo tenía como variedad anatomopatológica a la mola hidatiforme.

**Conclusiones:** La ETG constituye un problema de salud en el Hospital Universitario Ginecológico Provincial Ana Betancourt de Mora, Camagüey

**Palabras clave:** enfermedad trofoblástica gestacional; Mola Hidatiforme; neoplasias uterinas; Coriocarcinoma

### ABSTRACT

**Introduction:** Gestational trophoblastic disease (GTD) is the set of benign and malignant processes resulting from abnormal proliferation of trofoblasto.

**Objective:** To describe the main clinical and pathological aspects of the GTD in Camaguey during the period January 2011 to December 2012.

**Methodological Design:** A cross-sectional observational study was performed in 26 pregnant women.

**Results:** In 16 patients sign leading to admission was vaginal bleeding, while 92.3% of the universe was like the hydatidiform mole pathological variety.

**Conclusions:** The ETG is a health problem in Ana Betancourt de Mora' s Hospital, Camagüey.

**Key Words:** Gestational trophoblastic disease; Hydatidiform Mole; Uterine Neoplasms; Choriocarcinoma

## INTRODUCCIÓN

Con el nombre de enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) se define a un conjunto de procesos benignos y malignos derivados de una proliferación anormal del trofoblasto de la placenta humana y del genoma paterno, con una contribución materna ocasional. Estas enfermedades se consideran peculiares, pues el producto de la concepción a partir del cual se originan, es genéticamente extraño al anfitrión materno.<sup>1</sup>

El término ETG representa un número amplio de enfermedades que incluyen la mola hidatiforme, ya sea completa o parcial, y las neoplasias trofoblásticas gestacionales (NTG) que ocurren tras la evacuación o el fin de la gestación y pueden proceder, no sólo de la mola hidatiforme, sino después de cualquier suceso gestacional, incluidos abortos, gestaciones ectópicas y embarazos a término. La NTG comprende la mola invasiva y los tumores malignos: coriocarcinoma y tumor trofoblástico del lecho o sitio placentario (TSP).<sup>2,3</sup>

La ETG representa un espectro único de patologías interrelacionadas con el denominador común de una hipersecreción de gonadotropina coriónica (hCG), que constituye un marcador tumoral sensible que se correlaciona con la progresión y persistencia de la enfermedad, excepto el TSP que produce lactógeno placentario, con tendencias variables a la invasión local y a las metástasis; se encuentra entre las raras enfermedades que se pueden curar, incluso en casos de extensa diseminación<sup>1</sup>.

El diagnóstico de la ETG es esencialmente anatomopatológico, apoyado por técnicas citogenéticas como la citometría de flujo y la utilización de sondas moleculares. Las exploraciones complementarias se basan en la ecografía y en los niveles de hCG, siendo desde el punto de vista clínico más útil la subunidad  $\beta$ . En la gestación normal el pico de hCG ocurre entre la semana 9 y la 14 de la gestación, por lo que una persistencia más prolongada sugiere una gestación molar<sup>1</sup>.

La frecuencia de las formas benignas es relativamente alta, su incidencia es variable en las distintas zonas geográficas. En Europa y Estados Unidos, 1 cada 1500 embarazos presentan esta complicación, en contraste con los países del Oriente, donde la incidencia es de 1 cada 500 embarazos. En América Central y Sudamérica, México declara una altísima incidencia: 25 por cada 5 000 gestaciones.<sup>4,5</sup>

Por su parte, las formas malignas ocurren con una frecuencia de 1 en 20 000 a 1 en 40 000 embarazos en Estados Unidos y Europa. En Asia, África y América Latina oscila entre 1 en 500 a 1 en 1 000 embarazos, con marcadas variaciones regionales. En Cuba, durante el año 2010 se reportó una incidencia de 4 000 casos de pacientes con la condición de enfermedad molar y otros productos anormales de la concepción según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).<sup>4-6</sup>

Problema científico: ¿Cuáles son las características clínicas y anatomopatológicas de la ETG en la provincia de Camagüey en el período de enero de 2011 a diciembre de 2012?

## OBJETIVO

Caracterizar los principales aspectos clínicos y anatomopatológicos de la ETG en Camagüey durante el período de enero de 2011 a diciembre de 2012.

## DI SEÑO METODOLÓGICO

### Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el Hospital Universitario Ginecobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora de Camagüey, en el período comprendido de enero de 2011 a diciembre de 2012.

### Universo de Estudio

El universo de estudio quedó constituido por 26 pacientes. Se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico histológico de ETG. Se excluyeron las pacientes cuyas historias clínicas no reflejaban todos los datos necesarios para la investigación o no estaban disponibles.

## Variables

Grupos de edades, color de la piel, embarazos concebidos, edad gestacional, manifestaciones clínicas y variedad anatomopatológica.

## Procedimientos e instrumentos de recolección de datos

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas y se vaciaron en un formulario elaborado por los autores.

## Procesamiento estadístico

Los datos se introdujeron en una base de datos en el programa Microsoft Excel, procesándose en el paquete estadístico SPSS versión 15.0 para Windows. Se utilizó estadística descriptiva (frecuencias absolutas y por cientos). Los resultados fueron presentados en textos, tablas y gráficos.

## Aspectos éticos

En consideración a los principios éticos, se mantuvieron en el anonimato los nombres y otros datos personales de las pacientes en estudio, cumpliendo con las máximas de beneficencia y de no maleficencia.

## RESULTADOS

Se encontró 22 pacientes en el grupo de edades comprendido entre 20 y 35 años para un 84,6%. En cuanto al color de la piel, 16 pacientes eran blancas, lo que constituye el 61,5%. De las 26 estudiadas, 14 que representan el 53,8% tenían entre 2 y 3 embarazos. Tabla 1.

Tabla No.1. Distribución de las pacientes según grupos de edades, color de la piel y cantidad de embarazos concebidos. Hospital Universitario Ginecobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora, enero 2011 a diciembre de 2012.

Grupos de edades	No.	%
< 20	3	11,5
20-35	22	84,6
> 35	1	3,9
Color de la piel	No.	%
Blanco	16	61,5
Mestizo	6	23,1
Negro	4	15,4
Embarazos concebidos	No.	%
1	7	26,9
2-3	14	53,8
4	5	19,3

Fuente: Historias Clínicas. N=26

El 65,4% de las pacientes se presentó con una edad gestacional inferior a las 12 semanas. Tabla 2.

Tabla No.2. Distribución de las pacientes según edad gestacional. Hospital Universitario Ginecobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora, enero 2011 a diciembre de 2012.

Edad gestacional (semanas)	No.	%
< 12	17	65,4
12-20	9	34,6
Total	26	100,0

Fuente: Historias Clínicas.

Según las manifestaciones clínicas, presentó sangrado vaginal a su ingreso hospitalario el 61,5% de las grávidas, seguidas de 6 (23,1%) con dolor en bajo vientre. Tabla 3.

Tabla No.3. Distribución de las pacientes según manifestación clínica de la ETG. Hospital Universitario Ginecobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora, enero 2011 a diciembre de 2012.

Manifestaciones clínicas	No.	%
Sangrado vaginal.	16	61,5
Dolor en bajo vientre.	6	23,1
Asintomática	5	19,3
Hiperémesis gravídica.	3	11,5
Disociación entre AU y EG.	2	7,7

Fuente: Historias Clínicas. N=26

Nota: AU (altura uterina), EG (edad gestacional)

La variedad anatomopatológica de mola hidatiforme se halló en el 92,3% de las pacientes. Tabla 4.

Tabla No.4. Distribución de las pacientes según variedad anatomopatológica de la ETG. Hospital Universitario Ginecobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora, enero 2011 a diciembre de 2012.

Variedad anatomopatológica	No.	%
Mola hidatiforme	24	92,3
Mola invasiva	2	7,7
Total	26	100,0

Fuente: Registro de biopsia.

## DISCUSIÓN

Según los estudios revisados, el riesgo de padecer enfermedad molar crece en las edades límites reproductivas, sobre todo a los 40 años de edad, no obstante, el

presente estudio reflejó un predominio del grupo etéreo comprendido entre los 20 y 35 años (tabla 1), datos que coinciden con el estudio del Dr. Quiñonez y cols.<sup>7</sup>, quien encontró a 24 pacientes con edades entre 15 y 25 años. Este grupo fue el más numeroso del total de 36 mujeres afectadas con dicha entidad en la investigación por ellos realizada. Así la investigación antes señalada notó un discreto incremento (13,9%) del número de grávidas entre las de mayores edades registradas (36 a 40 años), pero su mayor incidencia similar a la actual investigación descansó en las mujeres más jóvenes y en adolescentes (66,6%), hecho también reportado en la literatura médica revisada.<sup>8</sup>

Por otra parte, el trabajo del Dr. Gorodner y cols.<sup>9</sup> concuerda en que el grupo etéreo de 20 a 35 años fue el más afectado. No obstante, los textos sobre el tema señalan que al ser la ETG un desorden de la edad reproductiva, se observa un mayor riesgo en ambos extremos de ella, es decir, la adolescencia y la quinta década de la vida, sobre todo en la mola completa y el coriocarcinoma, mientras que la edad paterna no parece tener efecto sobre el riesgo de desarrollar enfermedad trofoblástica gestacional, elementos estos que difieren con los resultados de la presente investigación<sup>1,10</sup>.

La mayor parte de las mujeres estudiadas habían concebido entre 2 y 3 embarazos en el momento de padecer la afección, sin que se recogiera el antecedente de embarazo molar, lo cual coincide con el trabajo del Dr. Quiñonez y cols.<sup>7</sup>, quienes no observaron correspondencia con la paridad, ni con el número de gestaciones entre las mujeres que desarrollaron enfermedad trofoblástica molar.

Existió un predominio de las grávidas con EG inferior a las 12 semanas al momento del diagnóstico, lo cual se relaciona con la implementación del ultrasonido de marcadores genéticos precisamente en estas etapas del embarazo, donde el diagnóstico de ETG suele ser precoz y a veces sin haber comenzado los síntomas propios de la enfermedad. Así, el estudio del Dr. Alazzam y cols.<sup>11</sup> evidencia que las estudiadas presentaron sus síntomas más abundantemente en

el tercer mes, de este modo el 50,0% de ellas se ubicaron en este período gestacional.

El trabajo del Dr. Valentín y cols.<sup>12</sup> evidencia que la edad gestacional que más predominó fue entre 9 y 12 semanas de gestación con 14 gestantes, lo que representó el 48,2% de su investigación, y a su vez, confirma los hallazgos del presente estudio y los de la literatura revisada<sup>13</sup>.

Según el Dr. Ramírez<sup>10</sup>, la clínica de la mola parcial cursa como cualquier huevo abortivo, mientras que la mola completa comprende un cuadro constituido por: metrorragias de la primera mitad en el 97% de las embarazadas, que inicialmente son escasas e irregulares y después son abundantes y rojas, y pueden llegar a ser anemizantes; además de causar dolor en bajo vientre, hiperémesis gravídica (30%), discordancia entre la AU-EG (50%), ausencia de tonos cardíacos y partes fetales, y la expulsión de vesículas (11%) que constituye el signo patognomónico.

Puede haber signos y síntomas de hipertiroidismo, como taquicardia, sudoración, y temblores en el 7%, es debido a que la fracción  $\beta$ -hCG es similar a la hormona TSH. Existen signos de preeclampsia o hipertensión gestacional hasta en el 50% de las embarazadas, y signos de insuficiencia respiratoria aguda en el 2% por embolismo pulmonar de las células trofoblásticas, o por la asociación entre hipertiroidismo e hipertensión arterial<sup>10</sup>.

El principal síntoma que motivó la visita al especialista fue el sangrado vaginal en correspondencia con los clásicos de la Ginecología<sup>14,15</sup>, que consideran a la ETG como una de las gestorragias de la primera mitad.

En el estudio del Dr. Gorodner y cols.<sup>9</sup> el sangrado vaginal se produjo en el 61,1% de las gestantes y fue la causa más importante que determinó el ingreso; mientras que el signo de más no siempre estuvo presente, lo que concuerda con la presente investigación. La hemorragia genital es el síntoma más frecuente en

las pacientes con mola completa, y se debe a la separación del tejido molar de la pared uterina.

En general, el cuadro clínico inicial tiene síntomas y signos de la amenaza de aborto, y en ocasiones, el diagnóstico sólo se realiza tras el estudio histológico del material de un aborto, a pesar de que hoy en día el diagnóstico es mucho más precoz, el riesgo de desarrollo de enfermedad trofoblástica persistente permanece invariable.

Otros signos o enfermedades asociados son: la hiperémesis gravídica, de baja frecuencia por el diagnóstico precoz de la enfermedad; la pre-eclampsia, que se debe sospechar cuando es de aparición muy precoz en las molas parciales, el hipertiroidismo asociado, que es muy poco frecuente, pero que si se sospecha debe ser tratado previamente a la evacuación de la gestación molar, pues se puede desencadenar una crisis tiroidea, y la insuficiencia respiratoria aguda, de aparición esporádica, pero grave. En la exploración se puede encontrar un aumento del tamaño uterino causado, tanto por el volumen del tejido coriónico, como por la existencia de coágulos retenidos dentro de la cavidad.<sup>1,10,16</sup>

Según el estudio del Dr. Mahrukhet y cols.<sup>17</sup>, en la mayoría de las pacientes la presentación clínica típica fue el atraso menstrual sugestivo de embarazo asociado a sangramiento vaginal.

El diagnóstico de la ETG comprende los resultados del estudio histológico. En el estudio se observa un predominio casi absoluto de la mola hidatiforme, elementos que coinciden con el estudio del Dr. Berkowitz y cols.<sup>4</sup> y con el del Dr. Deng y cols.<sup>18</sup>, donde el mayor número de las molas analizadas presentaron proliferación moderada del trofoblasto. En el estudio del Dr. Valentín y cols.<sup>12</sup>, se señala que la mola hidatiforme ocupó el mayor por ciento en los resultados histológicos, con 26 para el 89,6%.

## CONCLUSIONES

La ETG en la provincia de Camagüey durante el período de enero 2011 a diciembre de 2012 predominó en mujeres blancas con edades comprendidas entre los 20-35 años, y un número de embarazos concebidos que oscilaba entre 2-3. El síntoma más frecuente fue el sangrado vaginal, que en su mayoría se presentó antes de las 12 semanas de edad gestacional. La mola hidatiforme fue la variedad anatomopatológica más frecuente.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ezpeleta JM, López CA. Enfermedad trofoblástica gestacional: aspectos clínicos y morfológicos. *RevEsp Patol.* 2002; 35(2): 187-200.
2. El Helw LM, Coleman RE, Everard JE, Tidy JA, Horsman JM, Elkhenini HF, et al. Impact of the revised FIGO/ who system of patients with gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecologic oncology.* 2009; 113(3): 306-11.
3. Zhang Z, Xu Q, Shi C, Li Y. Interleukin-12 inhibits cell invasion in choriocarcinoma. *Int J Mol Med.* 2012; 30(1): 57-62.
4. Hertig AT, Mansell H. Tumors of the female sex organs. Hydatiform mole and choriocarcinoma. *Atlas of Tumor Pathology.* Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1956.
5. Gori J, Lorusso A. *Ginecología de Gori.* 2ª ed. Argentina: El Ateneo, 2001.
6. Anuario estadístico de salud 2011. Dirección nacional de registros médicos y estadísticas de salud. La Habana, abril 2012.
7. Quiñones CA, Martínez CM, Matienzo CG, Piña LN. Embarazo molar: estudio en el período 1994-1999 en el Hospital Provincial Ginecoobstétrico de Cienfuegos. *Rev Cubana ObstetGinecol.* 2001; 27(3): 221-25.
8. Suárez RAE, Santana TRM, Pantoja TCO, Pérez ACE, Vázquez MH. Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional detectada por el estudio histopatológico rutinario de los especímenes obtenidos de abortos. *GinecolObstetMex.* 2008; 76(2): 81-87.
9. Gorodner OZ, de Maidana Roa, Domingo VJ, Carolina L, Czernik, GE, Díaz CD, et al. Enfermedad trofoblástica gestacional en un servicio hospitalario de la ciudad de Corrientes. *Cátedra II de Histología y Embriología - Facultad de Medicina - UNNE. Sargento Cabral.* 2001.
10. Ramírez JV. Enfermedad Trofoblástica Gestacional. *Obstetricia tema 15/1.* 2008.
11. Alazzam MI, Tidy J, Hancock BW, Osborne R, Lawrie TA. First line chemotherapy in low risk gestational trophoblastic neoplasia. *The Cochrane Library,* 2012.
12. Valentín MRC, Álvarez PV. Comportamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional durante 10 años. *Rev Cubana ObstetGinecol.* 2002; 28(3).
13. Juárez Azpilcueta A, Islas Domínguez L, Durán Padilla MA. Mola hidatidiforme parcial con feto vivo del segundo trimestre. *RevChilObstetGinecol.* 2010; 75(2): 137-39.
14. Rigol Ricardo O. *Obstetricia y ginecología.* La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2014.

15. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong CY, Dashe J. Williams Obstetrics 24Ed. Editorial McGraw Hill Professional; 2008.
16. Sánchez ACE; Millán VMM; Fajardo TY; Proenza Macías J. Mola hidatiforme parcial con feto vivo en el tercer trimestre del embarazo. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2010;36(4):638-45.
17. Mahrukh F, Pashtoon MK, Shahnaz NB, Masoom K, Shah MM, Mahwash K. Incidence, Management, and Outcome of Molar Pregnancies at a Tertiary Care Hospital in Quetta. Pakistan. ISRN Obstetrics and gynecology.2011.
18. Deng L, Yan X, Zhang J, Wu T. Combination chemotherapy for high risk gestational trophoblastic tumor. Cochrane database of systematicreviews, 2009;2 (3)