

A close-up photograph of a pregnant woman's midsection. She is wearing a white, ribbed maternity top. Two large, satin ribbons, one light blue and one magenta, are tied around her waist, overlapping each other. The background is a soft, out-of-focus light purple or lavender color.

Enfermedad Trofoblástica

Gerardo Valdez Cuxim

Definición

Grupo heterogéneo de lesiones interrelacionadas las cuales surgen a partir del epitelio trofoblástico de la placenta luego de una fertilización anormal.

Tipos:

Mola hidatiforme

Mola hidatidiforme completa (CHM)

Mola hidatidiforme parcial (PHM)

Neoplasia trofoblástica gestacional

Mola invasiva (IM)

Coriocarcinoma (CCA)

Tumores trofoblásticos de localización placental (PSTT)

Tumores trofoblásticos epitelioides (ETT).



Epidemiología

Incidencia

- En Europa 0.57-1.1 por cada 1000 embarazos
- En el sureste de Asia y Japón 2.0 por cada 1000 embarazos
- En América del Norte entre 0.5 – 1 por 1000 embarazos
- En América del Sur 1.5 –6 por 1000 embarazos



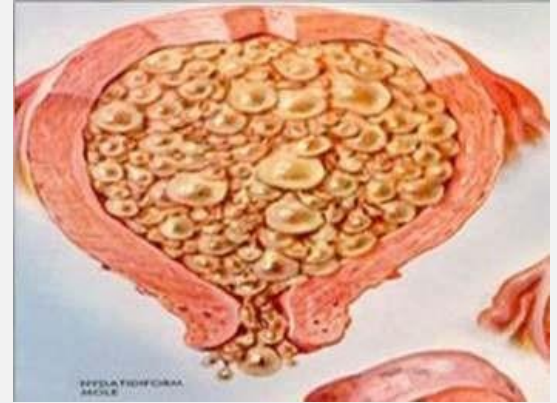
El coriocarcinoma afecta aproximadamente a 1 de cada 40000 embarazos y 1 de 40 molas hidatidiformes

enfermedad que resulta del crecimiento atípico de las células trofoblásticas que normalmente se desarrollan en la placenta.

Se divide en:

- completa
- Parcial

Se origina de una unión defectuosa entre el óvulo y el espermatozoide



Mola Hidatidiforme

Se caracteriza por la ausencia de tejido fetal, degeneración hidrónica de las vellosidades coriales e hiperplasia extensa del tejido trofoblástico.

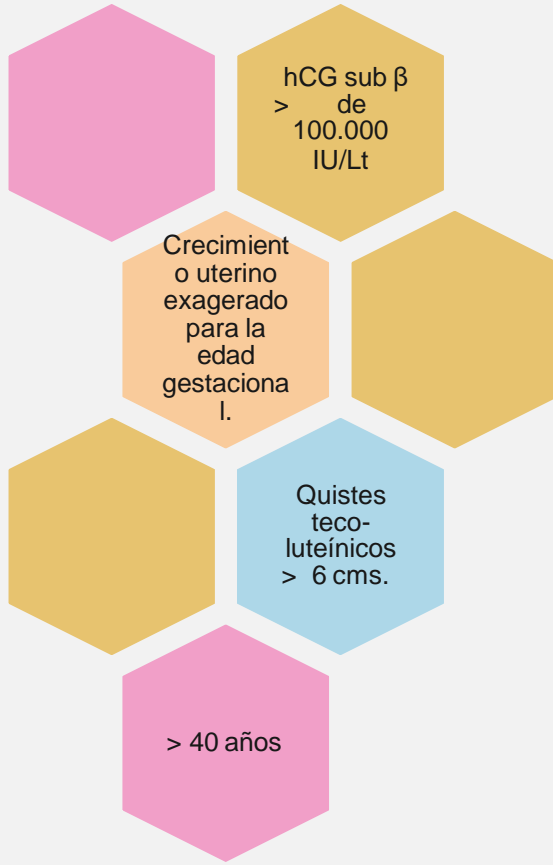
Etiología

- Muestra un cariotipo 46XX
- El ovocito con núcleo inactivo es fertilizado por 2 espermatozoides haploides



MOLA HIDATIFORME COMPLETA (MHC)

Factores de riesgo



MOLA HIDATIFORME COMPLETA (MHC)

MOLA HIDATIFORME COMPLETA (MHC)

PRESENTACION CLINICA

Sangrado vagina

Hiperémesis gravídica

Preeclampsia

Quistes tecoluteinicos

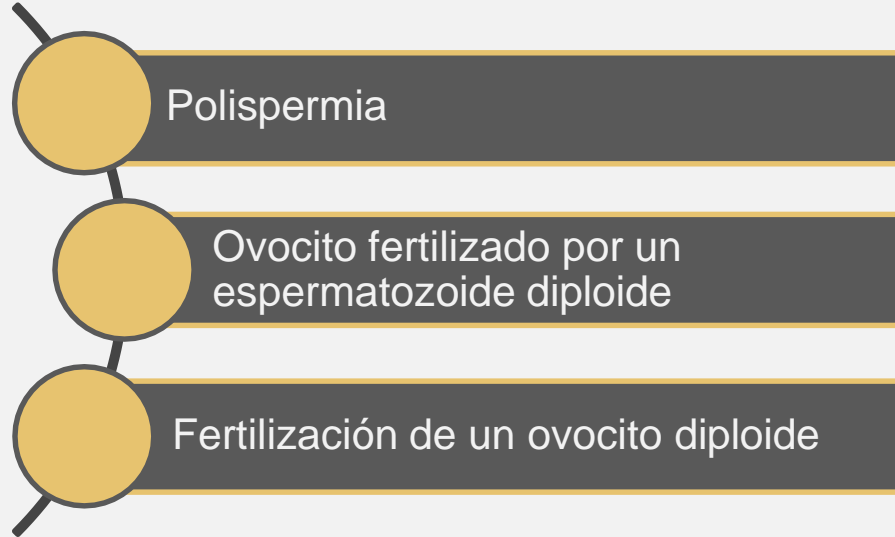
Embolización trofoblástica



Etiología

Cariotipo generalmente triploide (69XYY o 69XXY)

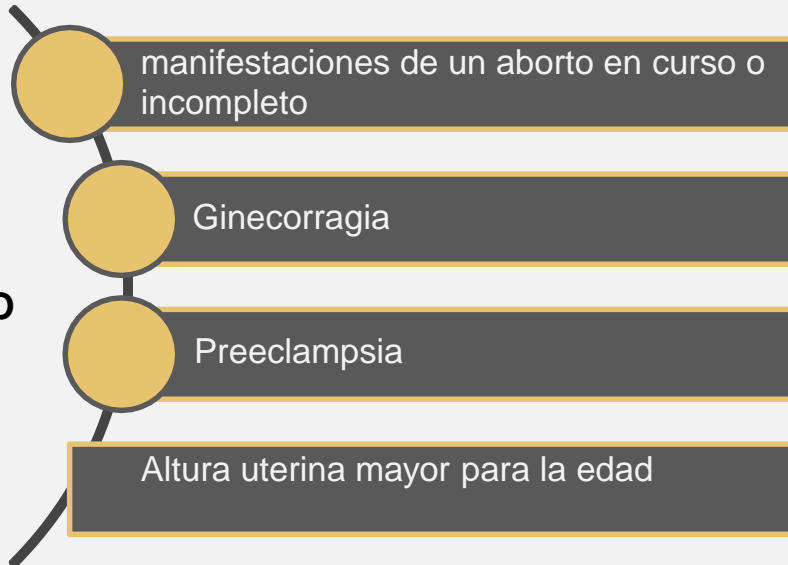
MOLA HIDATIFORME PARCIAL (MHP):



Patogenia

- Presenta características de una placenta de desarrollo normal y de una Mola Hidatiforme Completa
- La hiperplasia del trofoblasto es solo focal o “en parches” y por lo general afecta el sincitiotrofoblasto.

CUADRO CLINICO



Puede presentarse el feto pero su desarrollo es casi siempre anormal

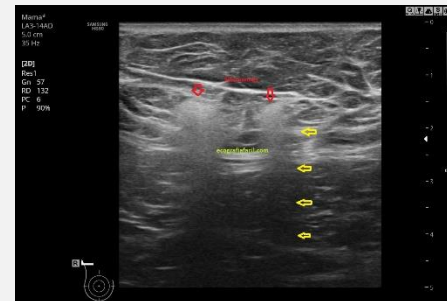
DIAGNOSTICO DE EMBARAZO MOLAR

GONADOTROFINA CORIONICA HUMANA

- Se mide en suero y orina
- La subunidad β correspondiente al tejido trofoblástico

ULTRASONIDO

- Dx precoz y sensible
- Se aprecia el “signo de la tormenta de nieve”



Tratamiento

1. Evacuación para eliminar el embarazo molar del útero por AMEU
2. Monitorización con hGC seriada en sangre
3. Vigilar a la paciente por riesgo de embolización pulmonar.
4. En pacientes con Grupo RH negativo se debe aplicar la inmunoglobulina anti D después de la evacuación.

En toda paciente con MH de alto riesgo para desarrollar NTG se debe indicar quimioterapia profiláctica con actinomicina dosis única

Sistema de clasificación, por factores de riesgo para NTG, en pacientes pos evacuación de MH

Factores pronósticos	Puntuación			
	0	1	2	3
Antecedente de embarazo molar	Mola parcial	Mola completa	Recurrente	-
Tamaño uterino para la edad Gestacional (meses)	≥ 1	>1	>2	>3
Niveles de fracción β hCG (mUI/ml)	<50,000	>50,000-100,000	>100,000-1,000,000	>1,000,000
Diámetro de Quistes tecaluteínicos (cm)	-	<6	6-10	>10
Edad de la paciente (años)	-	<20	≥ 40	>50
Complicaciones asociadas: Hipertiroidismo, hiperémesis, preeclampsia, embolización trofoblástica, coagulación intravascular diseminada	-	≥ 1	-	-

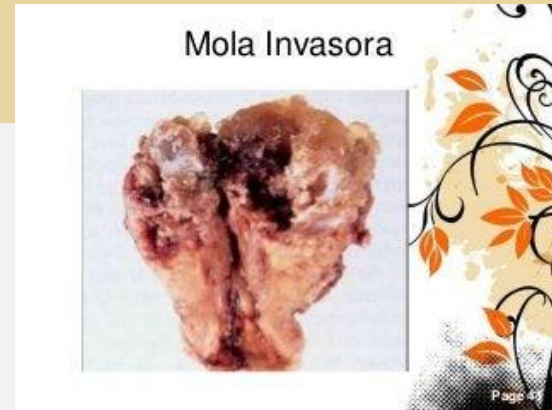
Interpretación: pacientes con < 4 puntos BAJO RIESGO para desarrollar NTG ≥ 4 = ALTO RIESGO para desarrollar NTG

Neoplasia trofoblástica gestacional

La definen el crecimiento trofoblástico excesivo y su capacidad invasora local, con una invasión extensa por los elementos trofoblásticos, que incluyen:

- Vellosidades en el miometrio
- peritoneo
- parametrios
- Cúpula vaginal adyacente.

MOLA HIDATIFORME INVASORA (MI)



Patogenia



Se caracteriza por la invasión del miometrio de vasos y células del cito y sincitiotrofoblasto

Cuadro clínico

Hemorragia severa y en ocasiones se diagnostica en la pieza de histerectomía.

Constituyen el 15% de los embarazos molares

- Carcinoma del epitelio coriónico, forma extremadamente maligna de tumor trofoblástico.
- Es un tumor anaplásico epitelial puro, que por su crecimiento y metástasis se comporta como un sarcoma.



Coriocarcinoma

Etiología

- 50% de los coriocarcinomas provienen de un mola hidatiforme

Patogenia

Masa de color rojo o violeta, friable, de crecimiento rápido, que invade el miometrio y los vasos sanguíneos.

presenta ausencia del patrón vellositario

Metástasis temprana

Pulmón

Vagina

Vulva

Riñones

Es una variante rara del coriocarcinoma, que consiste en trofoblasto intermedio.

puede verse como un nódulo polipoide hacia la cavidad endometrial que infiltra miometrio y serosa.

la producción de hCG sub βes variable o ausente

Tiende a quedarse confinado al útero

Insensible a la quimioterapia

TUMOR DEL SITIO PLACENTARIO (TTSP)

- Tumor sitio placentario: En implantación placentaria proliferación trofoblasto, invasión miometrio y vasos.



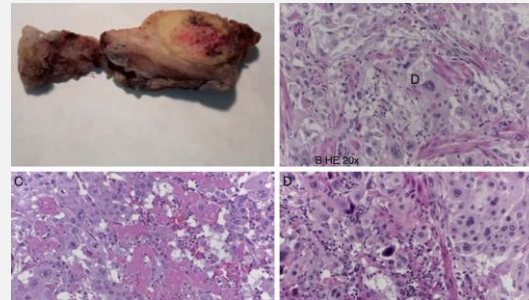
pueden detectarse
varios años después
de un parto a término

DX mediante aparición
de infiltrados nodulares
a nivel miometrial

Se ubica en el útero
(30%), en el segmento
(20%) o en el
endocérnix (20%)

TUMOR TROFOBLASTICO EPITELIAL (TTE)

Es una variante del TTSP que se
desarrolla a partir de la
transformación neoplásica del
trofoblasto extraveloso.



Factores de Riesgo

extremos de
edad
reproductiva

multiparidad

antecedente
patológico
de aborto
espontáneo

dieta alta en
beta
carotenos

dieta alta en
grasa animal

grupo
sanguíneo
ABO

toxinas
ambientales

consumo de
alcohol y
tabaco

exposición a
herbicidas

Cuadro clínico

Características clínicas de la enfermedad trofoblástica gestacional

	Embarazo molar		Neoplasia trofoblástica gestacional		
	CHM	PHM	IM	CCA	PSTT y EIT
Clinica	Sangrado vaginal, tamaño uterino grande para la fecha e hiperémesis	Sangrado vaginal	Sangrado vaginal en relación con niveles elevados de β -hCG	Sangrado vaginal en relación con niveles elevados de β -hCG	Sangrado vaginal
Progresión a NTG	15-20%	<5%	No aplica (NA)	NA	NA
Niveles de β-hCG	Muy alto, >100 000 mUI/ml en ~50% de pacientes	Alto >100 000 mUI/ml en <10% de pacientes	Alto	Alto	Elevación modesta, <1000 mIU/mL en el 70% de los casos
Relación con embarazo	NA	NA	Sigue un embarazo molar	50% sigue un embarazo molar, 25% sigue un aborto o embarazo tubárico, y 25% sigue un embarazo a término o pretérmino	~60% sigue la gestación a término; el resto después del embarazo molar o el aborto
Tiempo desde el embarazo previo	NA	NA	Inmediato	Meses o años	Meses o años
Principal ruta de metástasis	NA	NA	NA	Hematogena	Linfática
Tratamiento	Succión, dilatación y legrado	Succión, dilatación y legrado	Quimioterapia	Quimioterapia	Histerectomía

En el primer trimestre del embarazo se debe sospechar ETG cuando se presenta:

- Hemorragia uterina anormal,
- Crecimiento uterino mayor al esperado por edad gestacional
- Ausencia de frecuencia cardiaca fetal
- Presencia de quistes tecaluteínicos
- Hiperémesis gravídica
- Hipertensión gestacional en las primeras 20 SDG
- Niveles elevados de hormona gonadotropina coriónica hGC

DIAGNÓSTICO DE ETG

CLASIFICACION SEGÚN EL RIESGO

b) Sistema de clasificación para pacientes con NTG con base en el riesgo de mal pronóstico para guiar quimioterapia.

Características	Puntos			
	0	1	2	4
Edad	<40	≥40	-	-
Antecedente de embarazo	Mola	Aborto	Embarazo de término	-
Periodo intergenésico	<4	4 a <7	7 a <13	≥13
Nivel de hgc (UI/mL) basal en suero	<10 ³	10 ³ a <10 ⁴	10 ⁴ a <10 ⁵	≥10 ⁵
Tamaño del tumor, incluyendo útero (cm)	<3	3 a <5	≥5	-
Sitio de metástasis	Pulmón	Bazo, riñón	Gastrointestinal	Hígado, cerebro
Número de metástasis	-	1 a 4	5 a 8	>8
Falla previa a quimioterapia	-	-	Monoterapia	Dos o más quimioterápicos

Interpretación: pacientes con bajo riesgo ≤6 puntos, pacientes con alto riesgo > 7 puntos.

Modificada de: El-Helw LM, Coleman RE, Everard JE et al. Impact of the revised FIGO/Who system on the management of patients with gestational trophoblastic neoplasia. Gynecologic oncology 2009;113:306-311

Tratamiento

PACIENTES CON BAJO RIESGO ≤ 6 PUNTO

1ra línea

- Actinomicina 1.25 mg/m² SC vía EV (Pulsos cada 2 semanas)
- Metotrexate 0.4mg/kg /día vía IM (día uno al día cinco, repetir cada 2 semanas y 2 ciclos posteriores a su remisión)

2da Línea

- Actinomicina 0.5 mg/día IV
- Etoposido 100 mg/m²/día con intervalos de 7 días entre los ciclos

Tratamiento

PACIENTES CON ALTO RIESGO >6 PUNTOS

Días	Fármaco	Dosis y vía de administración
1	Etopósido	100 mg/m ² , EV, infusión/30 min (en 200 ml de solución salina)
	Metotrexato	100 mg/m ² , EV, bolo seguido por 200 mg/m ² , EV, infusión/ 12 hora
2	Actinomicina	350 µg/m ² , EV, bolo
	Etopósido	100 mg/m ² , EV infusión/30 min
	Actinomicina	350 µg/m ² , EV bolo
	Acido Folinico	15 mg, IM ó VO/ 12 hr por 4 dosis. Iniciando 24 hrs después de metotrexato
7	Ciclofosfamida	600 mg/m ² , EV infusión (en solución salina)
	Vincristina	1.0 mg/m ² , EV bolo
15	Iniciar el siguiente ciclo	

Hipersistolia: aumento de la intensidad de las contracciones por encima de 70 mmHg. El útero no se deprime en ningún momento de la contracción.

Hiposistolia: disminución de la intensidad de las contracciones, por encima del tono basal pero con intensidad menor de 30 mmHg.

BIBLIOGRAFIA

- Riegé, M., López, P., Bianconi, M., Bayo, J., Costa, J., Vico, C., & Goldsman, M. (2014). CONSENSO FASGO “ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL”. Fasgo.org.ar, from http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/CONSENSO_FASGO_ETG.pdf.
- Guía de Practica Clínica. Diagnóstico de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional. 1-13