

# ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EN SANTA FE: CARACTERÍSTICAS Y FACTORES PRONÓSTICOS

**Leonardo Landi**

*Facultad de Ciencias Médicas – Universidad Nacional del Litoral*

*Ciencias de la Salud – Medicina*

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es un tipo de neoplasia proveniente de los precursores de la placenta, generada durante el embarazo y de curso generalmente benigno. Con un diagnóstico temprano, el tratamiento es efectivo en una gran parte de los casos, salvando la vida de la paciente y previniendo complicaciones.

Este grupo de enfermedades no es ampliamente conocido ni estudiado por su baja prevalencia en la población. En Argentina se destacan dos publicaciones, una del Hospital Durand de Buenos Aires (Bianconi M., 2012) y otra de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE) (Gorodner O., 2001).

Tiene variadas formas de presentación, siendo amenorrea y metrorragia las más frecuentes. Otros síntomas pueden ser: vómitos, expulsión de material, edema de miembros inferiores e hipertensión arterial. Así también puede diagnosticarse en controles de rutina de embarazo (Seckl M., 2010).

Los 3 métodos de diagnóstico característicos son: medición de Subunidad Beta de la Gonadotropina Coriónica Humana ( $\beta$ -HCG), que asciende a valores extraordinarios, ecografía con su patrón en “tormenta de nieve” y biopsia (Seckl M., 2010). La sospecha se establece con los dos primeros y el diagnóstico definitivo se realiza por anatomía patológica. Según ésta se divide en 4 grupos: mola completa (MC), mola parcial (MP), coriocarcinoma (CC) y tumor del sitio placentario (TSP), siendo formas malignas estas últimas dos (Biscaro A., 2015).

El tratamiento es fácilmente accesible, se realiza con: legrado evacuador y/o quimioterapia, dependiendo del tipo de tumor, de su persistencia y de la respuesta al tratamiento inicial. La mayoría tiene buen pronóstico, el 98% cura sin dejar secuelas (Seckl M., 2010). El seguimiento se realiza con mediciones seriadas de la  $\beta$ -HCG a través del tiempo. Si los valores no descienden en 12 semanas, puede deberse a enfermedad persistente o de mayor gravedad.

## OBJETIVOS

Estudiar las características de la ETG en Santa Fe, Argentina y predecir el número a diagnosticar

Determinar factores predictores de mal pronóstico

Proponer un punto de corte de  $\beta$ -HCG que permita diferenciar tipos de ETG

Describir la fertilidad posterior al padecimiento de ETG

Cientibeca: “Epidemiología, resultados del tratamiento y sobrevida de las pacientes con enfermedad del trofoblasto gestacional que consultaron al servicio de Ginecología del Hospital J.B. Iturraspe.” Director: Samuel Seiref. Enmarcado dentro del Proyecto de Investigación y Desarrollo titulado “Oncología Genitomamaria, epidemiología, resultados del tratamiento, sobrevida y posibles modelos matemáticos.” Director: Samuel Seiref.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron las historias clínicas de 161 pacientes que consultaron por ETG al Servicio de Ginecología del Hospital J. B. Iturraspe de la Ciudad de Santa Fe, República Argentina desde el 1/11/1998 hasta el 1/10/2014. De cada paciente, se analizaron los antecedentes personales (ETG, uso de anticonceptivos y edad) y familiares de ETG, enfermedad actual (forma de presentación y anatomía patológica), diagnóstico (mediciones de  $\beta$ -HCG), tratamiento (método utilizado y resultado) y seguimiento (consultas posteriores y descenso de  $\beta$ -HCG). Las pacientes fueron estratificadas según la clasificación FIGO/OMS (Ngan H., 2012). Se compararon proporciones con el test de hipótesis correspondiente. Para las series cronológicas se calculó la línea de tendencia por el método de promedios móviles. Se calculó sensibilidad y especificidad cuando correspondiere. Se trabajó con un  $\alpha = 0,05$ . Se consideró de mal pronóstico: uso de quimioterapia y/o mala respuesta a ésta, malignidad, persistencia y/o recurrencia de ETG.

## RESULTADOS

La edad media fue de 23,8 años. La mayoría de los casos de produjo entre 18 y 39 años.

La distribución de la anatomía patológica se muestra en la tabla 1.

Tabla 1: Distribución de la anatomía patológica de la ETG en el servicio de ginecología del Hospital J.B. Iturraspe de la Ciudad de Santa Fe (n=161). ETG: Enfermedad trofoblástica gestacional

Tipo de ETG	Porcentaje
Mola Parcial	65%
Mola completa	30,1%
Coriocarcinoma	4,2%
Tumor del sitio placentario	0,7%

El promedio del primer dosaje de  $\beta$ -HCG de las pacientes que padecieron MC fue significativamente superior al de aquellas con MP ( $p=0.006$ ). Si se toma un punto de corte de 160.000 mUI, se obtiene una sensibilidad del 80% para diagnosticar MC.

La frecuencia de los motivos de consulta se muestra en la figura 1. 137 pacientes presentaron amenorrea, y 95 metrorragia; la proporción de pacientes de estos dos grupos es significativamente distinta ( $p<0.01$ ).

El 21,7% de las pacientes registró embarazo posterior en el Hospital J.B. Iturraspe, del resto no se encontraron datos. De las embarazadas, 86,1% tuvo una gestación normal, 8,3% aborto y 5,6% recurrió en ETG.

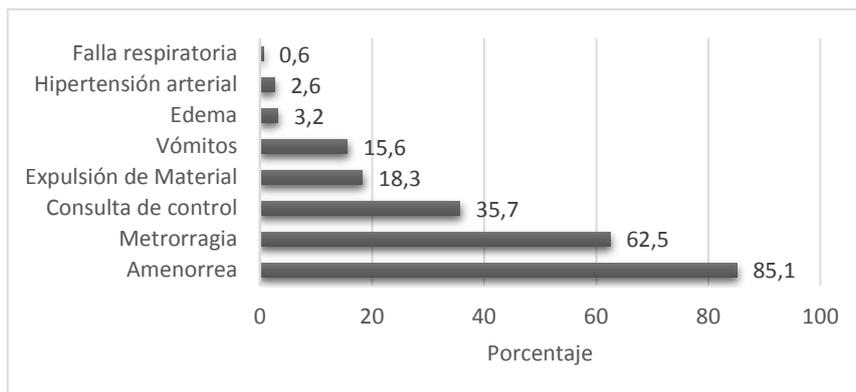


Gráfico 1: Formas de presentación de la enfermedad trofoblástica gestacional en las pacientes que consultaron al Servicio de Ginecología del Hospital J. B. Iturraspe de Santa Fe (n=161).

Un 47,8% de las pacientes tuvo descenso de la medida de  $\beta$ -HCG luego del tratamiento y el 23,6% no presentó un descenso adecuado. En 28,6% no se pudo dirimir si hubo o no descenso de la  $\beta$ -HCG.

Calculada la línea de tendencia por el método de los promedios móviles, propio de las series de tiempo, se muestra un claro signo de aumento del número de pacientes con diagnósticos de ETG en el transcurso de los años (línea continua en el gráfico 2)

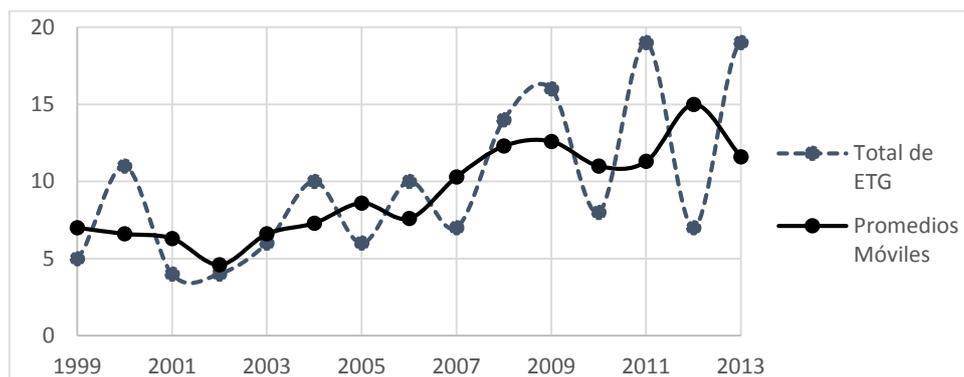


Gráfico 2: ETG a través del tiempo en las pacientes que consultaron al Servicio de Ginecología del Hospital J. B. Iturraspe de Santa Fe en el Período 1998 – 2014.

Cuando el diagnóstico de ETG fue en una consulta de control de embarazo las pacientes presentaron en el seguimiento un adecuado descenso de  $\beta$ -HCG ( $p=0,026$ ). Se encontró asociación entre tener un estadio FIGO mayor o igual a 2 y la presencia de una ETG maligna ( $p<0,01$ ). No se encontró otra asociación entre antecedentes personales, familiares, síntomas o exámenes complementarios y mal pronóstico de ETG.

## DISCUSIÓN

De los datos obtenidos se desprende que la ETG es una patología poco frecuente en nuestro medio (161 casos en 16 años de un hospital de referencia).

El porcentaje de presentación de CC fue aproximadamente el doble que en el trabajo de la UNNE, 4,2% en comparación con 2,2%. Esta diferencia puede estar indicando

algún factor de riesgo que incrementa la incidencia en nuestra ciudad o que la disminuye en Corrientes. No se encontró gran diferencia cuando se comparó la proporción de ETG maligna de nuestro trabajo (4,9%) con la del estudio del Hospital Durand de Buenos Aires (5%). Tampoco hubo diferencia en el porcentaje de pacientes con diagnóstico de mola (95%).

Cuando la consulta fue por control de embarazo, se encontró relación con un adecuado descenso de  $\beta$ -HCG luego del tratamiento, lo que hablaría acerca del impacto que tiene la aparición de la enfermedad en una paciente con un embarazo aparentemente “sano” o “asintomático”. Este dato ayudaría clínicamente al obstetra, sabiendo que estas pacientes tendrían menos probabilidad de persistencia de la neoplasia.

El dosaje de  $\beta$ -HCG serviría como método diagnóstico para discriminar si las pacientes diagnosticadas de ETG padecen MC o MP, con una sensibilidad del 80% para MC.

Hay un porcentaje importante de pacientes de las que no hay registro de seguimiento luego de su tratamiento. No se puede dirimir si estas pacientes curaron, tuvieron persistencia o presentaron una complicación, aunque se debiera asumir que su evolución no fue mala pues si no, hubieran sido derivadas al Hospital de referencia.

No se encontró en este estudio un factor pronóstico de fertilidad posterior a padecer ETG. Es probable que la fertilidad continúe siendo igual a la que había antes que enfermar.

Como indica el gráfico 2, el número de pacientes con diagnóstico de ETG tiende a aumentar a través del tiempo. Esto podría deberse a la influencia de algún factor que desconocemos y se debería estudiar. Nuestros hallazgos podrían servir para alertar acerca del crecimiento en el número de casos a asistir en el Hospital J.B. Iturraspe de Santa Fe.

## BIBLIOGRAFÍA

**Bianconi M., Otero S., Moscheni O., Alvarez L., Storino C., et al.,** 2012. Gestational trophoblastic disease: a 21 year review of the clinical experience at an Argentinian public hospital. *J Reprod Med*, 57(7-8):341-349

**Biscaro A., Braga A., Berkowitz R.,** 2015. Diagnosis, classification and treatment of gestational trophoblastic neoplasia, *Rev Bras Ginecol Obstet*, 37(1):42-51

**Gorodner O., Maidana J., Vadillo C., Czernik G., Díaz C., et al.,** 2001. Enfermedad trofoblástica gestacional en un servicio hospitalario de la ciudad de Corrientes, disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt/2001/3-Medicas/M-063.pdf> [Última Entrada: 18/09/2015]

**Ngan H., Kohorn E., Cole L., Kurman R., Kim S., et al.,** 2012. Trophoblastic disease, *Int J Gynaecol Obstet*, 119(2): S130–S136

**Seckl M., Sebire N., Berkowitz R.,** 2010. Gestational trophoblastic disease, *Lancet*, 376(9742): 717-729.