

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes diagnosticadas con embarazo molar durante los años 2012-2019 en el Hospital de Chillán

Clinical and epidemiological characterization of patients diagnosed with molar pregnancy during the years 2012-2019 in Hospital de Chillán

Valentina Fernanda Silva Barrueto¹, Rocio Isabel Hernández Méndez¹, Danitza Elizabeth Roa Silvestre¹, Isidora Carmen Lía Andrade Muñoz¹, Diego Javier Ortega Mondaca².

Recibido el 27 de Julio 2020.

Aceptado el 02 de Septiembre de 2020.

Correspondencia: Rocío Hernández Méndez

Correo: rhernandez@medicina.ucsc.cl

Los autores declaran no tener conflictos de intereses en relación a este artículo. Sin fuentes de financiamiento.

RESUMEN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) constituye un conjunto heterogéneo de afecciones malignas y benignas derivados de la proliferación anormal del trofoblasto o de las células germinales de ambos sexos. La ETG tiene una incidencia variable a lo largo del mundo. A nivel nacional, no se han realizado estudios de caracterización epidemiológica de esta población y, frecuentemente, los datos manejados están basados en estudios extranjeros. **Objetivo:** Determinar las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes diagnosticadas con embarazo molar en el período transcurrido entre el año 2012 y 2019, en el hospital Clínico Herminda Martín de Chillán. **Materiales y métodos:** Estudio observacional transversal de serie temporal, se consideró el número total de fichas clínicas del Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán durante los años 2012 al 2019, con diagnóstico confirmado de Embarazo Molar. Los datos se registraron en la hoja de recolección de datos elaborada, realizándose los análisis estadísticos pertinentes. **Resultados:** Se analizaron 44 pacientes, la edad promedio de presentación fue de 30.96 años. Los principales síntomas de consulta fueron metrorragia 52.27% (n=23) y dolor abdominal 20.45% (n=9). El principal tratamiento efectuado fue aspiración y legrado en un 77,27% (n=34). El 4.54% (n=2) presentó recurrencia, presentando un segundo episodio de embarazo molar. **Conclusiones:** El embarazo molar es una patología poco frecuente, pero es un diagnóstico diferencial a tener en cuenta, sobre todo cuando nos enfrentamos a mujeres en edad fértil que consultan por metrorragia o dolor abdominal.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad Trofoblástica Gestacional, Metrorragia, Características Clínicas.

ABSTRACT

Gestational trophoblastic disease (GTS) is a heterogeneous group of malignant and benign conditions derived from abnormal proliferation of the trophoblast or germ cells of both sexes. GTS has a variable incidence throughout the world. Nationally, no epidemiological characterization studies have been carried out for this population and, frequently, the data handled is based on foreign studies. **Objective:** To determine the clinical and epidemiological characteristics of patients diagnosed with molar pregnancy between the period between 2012 and 2019 at the Hospital Clínico Herminda Martín of Chillán. **Materials and methods:** Retrospective observational descriptive cross-sectional study, considering the pregnancies registered at the Hospital Clínico Herminda Martín of Chillán during the years 2012 to 2019, with a confirmed diagnosis of Molar Pregnancy, as sample of study. The data were recorded on the prepared data collection sheet, performing the relevant statistical analyzes. **Results:** 44 patients were analyzed, the average age of presentation was 30.96 years. The main symptoms of consultation were metrorrhagia 52.27% (n = 23) and abdominal pain 20.45% (n = 9). The main treatment was aspiration and curettage in 77.27% (n = 34). 4.54% (n = 2) presented recurrence, presenting a second episode of molar pregnancy. **Conclusions:** Molar pregnancy is a rare pathology, but it is a differential diagnosis to take into account, especially when we are faced with women of childbearing age who consult due to bleeding or abdominal pain.

KEYWORDS: Gestational Trophoblastic Diseases, Metrorrhagia, Clinical Features.

(1) Interna de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción, Chillán.

(2) Médico Cirujano, Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán, Chillán.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) constituye un conjunto heterogéneo de afecciones malignas y benignas derivados de la proliferación anormal del trofoblasto o de las células germinales¹. Esta entidad incluye la mola hidatiforme completa invasiva o no invasiva, la mola parcial y los tumores trofoblásticos gestacionales, coriocarcinoma y tumor del lecho placentario. La ETG cuenta con un denominador común caracterizado por la elevación en los valores de gonadotropina coriónica (hCG), constituyéndose ésta como un marcador tumoral sensible que permite obtener un correlato tanto con la progresión como con la persistencia de enfermedad. De acuerdo al tipo celular trofoblástico que predomine en la enfermedad gestacional habrá mayor o menor concentración de hCG, sus fracciones, sus variantes y otras hormonas que son secretadas específicamente por estos tipos celulares², el tumor del sitio placentario en cambio produce lactógeno placentario, el cual se caracteriza por una tendencia variable a la invasión local y a las metástasis³.

Desde el punto de vista morfológico la ETG se puede clasificar en Mola hidatiforme definida ésta como aquel producto de la concepción en que las vellosidades coriónicas se edematizan y el tejido trofoblástico se hiperplasia, adquiriendo una morfología características de bandas y cúmulos vesiculares, que confieren el típico aspecto de racimos de uvas¹. La mola invasora por su parte se caracteriza por la invasión local del miometrio y el coriocarcinoma como aquel que se constituye como células trofoblásticas malignas, sin la presencia de vellosidades hidrópicas. El tumor trofoblástico del sitio placentario, es raro pero está formado por células trofoblásticas intermedias que tienen la capacidad de invadir y metastatizar tejidos adyacentes.

Las mujeres con embarazo molar, clínicamente se van a presentar con test de embarazo positivo y signos y síntomas consistentes con embarazo temprano o complicaciones del primer trimestre (sangrado, dolor o molestia pélvica, hiperemesis gravídica). De esta forma se va a sospechar cuando los niveles de gonadotropina coriónica (hCG) sean mayores a lo esperado o luego de la evaluación patológica de un aborto. De forma menos frecuente la mola completa se puede presentar como un cuadro de hipertiroidismo o preeclampsia en el 2do trimestre⁶.

La ETG tiene una incidencia variable a lo largo del mundo, siendo más frecuente entre mujeres menores de 17 años o que sobrepasan los 35 años al momento de la concepción, así como también en aquellas que tuvieron previamente una enfermedad trofoblástica gestacional⁴. En Norteamérica, Sudamérica y Europa se registra una incidencia aproximada de 1 en 500-1000 gestaciones, sin embargo se pueden encontrar cifras mucho mayores en algunas regiones de Asia llegando hasta cifras de 1 por cada 120 embarazos⁵. En cuanto al ámbito nacional, no se han realizado estudios de caracterización epidemiológica de esta población y, frecuentemente, los datos manejados están basados en estudios extranjeros. Un acercamiento a la estadística nacional se puede obtener a través de los reportes de egresos hospitalarios del departamento de estadística e información de salud (DEIS). Durante el año 2018 de un total de 290.840 egresos hospitalarios por embarazo, parto y puerperio, los egresos por embarazo terminado en aborto representaron el 9,06% (26.351) de los cuales el 0,98% (258) fueron por mola hidatiforme. De

estos 258 casos, 39 ocurrieron en la región del Bio Bio 7.

MATERIALES Y MÉTODO

Para el desarrollo de la presente investigación, se realizó un estudio observacional descriptivo, utilizando una metodología cuantitativa, para ello se consideró del universo de embarazos catastrados en el Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán durante los años 2012 al 2019, las pacientes con diagnóstico confirmado de Embarazo Molar (clasificados por CIE10 O01.0, O01.1, O01.9), teniendo así una muestra universo de n=77 los cuales permiten realizar un análisis estadístico fiable. Se excluyeron de este estudio a 33 pacientes por corresponder a embarazos de término registrados durante los años 2012-2019, sin evidencia de enfermedad trofoblástica en la biopsia, así como también aquellos abortos registrados durante el mismo periodo de tiempo, sin evidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en el estudio anatomopatológico, quedando una muestra final con n=44.

Recolección de datos: Se realizó revisión de las fichas clínicas de las pacientes descritas, durante los meses de abril-mayo del año 2020, registrándose las variables obtenidas en la tabla de datos adjunta (Tabla 1). La elección de las variables, se debe a la relevancia de estos datos. Cabe precisar que de las variables escogidas no se encuentran datos personales ni sensibles de los pacientes ya que se procuró el resguardo de la identidad e información personal del grupo en estudio.

No se precisa de consentimiento informado.

Análisis Estadístico:

Se trabajó mediante la tabulación de datos estadísticos clínicos y epidemiológicos a través del software de hojas de Cálculo, Microsoft Excel, los datos fueron procesados en cuanto a frecuencias porcentuales, medianas y rangos obtenidos de datos.

Consideraciones Éticas:

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico Herminda Martín de Chillán durante el mes de marzo del 2020.

Para la realización de este proyecto no fue necesario el uso de consentimiento informado.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 77 fichas clínicas de pacientes ingresadas con el diagnóstico de Embarazo Molar (clasificados por CIE10 O01.0, O01.1, O01.9), excluyéndose un total de 33 fichas por no cumplir con los criterios. De las 44 pacientes analizadas, la edad promedio de estas fue de 30.43 años, un 34.09% (n=15) no tenía antecedentes de embarazos anteriores (Tabla 1). En un 79.54% (n=35) de las paciente se logró encontrar registro de la edad gestacional al momento del diagnóstico, siendo en promedio a las 10,5 semanas. Además un 38,63% (n=17) presentó embarazos normales posterior a la enfermedad. En cuanto a la clasificación exacta del tipo de embarazo molar un 47,72% (n=21) fue de tipo mola completa, 25% (n=11) mola parcial, 18,18% mola invasora (n=8) y un 9,09% (n=4) no precisó el tipo exacto de embarazo molar (Tabla 2). El 65,90% (n=29) no tenía antecedentes mórbidos y del 34,09% (n=15) que sí presentaba, la hipertensión arterial

Tabla 1: Características generales de pacientes analizadas.

Variable	Cantidad n (% del total)	Promedio / DS
Edad promedio al diagnóstico (años)	44 (100)	30.43 / 10.57
Semanas de gestación al momento del diagnóstico (semanas)	35 (79.54)	10,5/ 4.32
Paridad		
Nulípara	15 (34.09)	-
Múltipara	29 (65.90)	-
Embarazo posterior	17 (38.63)	-

Tabla 2: Tipo de embarazo molar

Clasificación de ETG según clínica	n	%
Mola completa	21	47.72
Mola parcial	11	25.00
Mola invasora	8	18.18
No se precisa	4	9.09
Total	44	100%

Tabla 3: Comorbilidades presentes en las pacientes diagnosticadas.

Comorbilidades	(n)	% del total
Sin patologías	29	65.90
Con patologías	15	34.09
Hipertensión arterial	6	13.63
Obesidad	5	11.36
Resistencia a la insulina	2	4.54
Hipotiroidismo	2	4.54
Miomatosis uterina	1	2.27
Anemia	1	2.27
Tuberculosis	1	2.27
Asma bronquial	1	2.27
Síndrome de ovario poliquístico	1	2.27

Tabla 4: Motivos de consulta.

Motivo de consulta	(n)	% del total
Metrorragia	23	52.27
Dolor abdominal	9	20.45
Vómitos	2	4.54
Nauseas	1	2.27
Pacientes derivadas:		
Sospecha ecográfica	9	20.45
Beta-HCG elevada	4	09.09
Diagnóstico en extrasistema	4	09.09
Aborto retenido	1	2.27

Tabla 5: Niveles de beta-HCG al momento del diagnóstico.

Beta-HCG	n (%)	Promedio (mUI/ml) / DS
Registrada	40 (90.90)	250040,6 / 189122,8
No registrada	4 (9.09)	-
Total	44 (100)	-

Tabla 6: Tratamiento recibido desde el inicio.

Tratamiento	n	%
Aspiración y legrado	34	77.27
Misoprostol con posterior aspiración y legrado	5	11.36
Histerectomía c/s anexectomía	3	6.81
Otros	2	4.54
Total	44	100

Tabla 7: Evolución de pacientes.

Evolución	n	%
Alta	27	61.36
Recurrencia (2do episodio)	2	4.54
Evidencia de metástasis	2	4.54
Mola persistente	4	09.09
Sin registro	12	27.27

fue la patología más frecuente (13,63%, n=6) (Tabla 3), la segunda patología con mayor prevalencia fue obesidad seguido de resistencia a la insulina.

El motivo de consulta (Tabla 4) más frecuente fue metrorragia, presente en el 52.27% (n=23) de las pacientes, seguido de dolor abdominal (20.45%, n=9), vómitos (4.54%, n=2) y náuseas (2.27%, n=1). Pacientes fueron ingresadas por derivación de extrasistema, principalmente por sospecha ecográfica en un 20,45% (n=9), también por presentar niveles muy elevados de betaHCG (9.09%, n=4). En los registros se pudo contar con los niveles de beta HCG (Tabla 5) del 90.90% (n=40) de las pacientes, siendo en promedio 250040.6 mUI/ml. La máxima registrada fue de 1549170 mg/dl en una mola invasora, que se asoció a metrorragia severa.

El tratamiento inicial (Tabla 6) recibido principalmente fue aspiración y legrado en un 77.27% (n=34) de las pacientes, un 11.36 (n=5) recibió primero misoprostol con posterior legrado. En 3 pacientes se realizó histerectomía con o sin anexectomía. Una paciente recibió 5 ciclos de metotrexato 50mg IM y 3 dosis de ácido fólico 15mg vía oral, con posterior seguimiento en hospital de referencia y una paciente recibió primer vaciamiento en diciembre de 2016, segundo vaciamiento en marzo 2017, inicio de MTX en nov 2017 y 3 ciclos de quimioterapia. Las 2 pacientes señaladas anteriormente tenían diagnóstico de mola persistente.

En cuanto a la evolución (Tabla 7) un 61.36% (n=27) fue dada de alta, 9.09% (n=4) presentó mola persistente. Un 4.54 % (n=2) desarrollo metástasis, 1 de tipo pulmonar, que fue derivada a hospital de referencia y finalmente fue dada de alta 2 años posterior a su diagnóstico y 1 de tipo cerebral, estuvo en la Unidad de Cuidados Intensivos

por hemorragia intracraneana, recibió radioterapia holoencefálica en febrero 2016 y 5 ciclos de quimioterapia, evolucionó con secuela mínima y su último control fue en septiembre 2019. Del total de las 44 paciente analizadas un 4.54% (n=2) presentó recurrencia con un nuevo episodio de embarazo molar durante el periodo 2012 – 2019.

DISCUSIÓN

La incidencia de mola hidatiforme presenta gran variabilidad según la localización geográfica, pero en la mayoría del mundo la incidencia va a ser de aproximadamente 1 por cada 1000 embarazos 8, pero considerando que Chillán se establece como región el 2018, no se cuenta con estadísticas de la localidad, al menos en registros ministeriales. Respecto a la edad, que además es uno de los principales factores de riesgo, una serie del Hospital Charing Cross en Londres, que incluye 7916 embarazos molares 9, informó que la edad materna promedio fue de 27 años, siendo cercano a los resultados obtenidos (promedio de edad 30.43 años). En cuanto a la presentación clínica, la literatura reporta que el síntomas más frecuente es la metrorragia, generalmente entre la semana 6-16 de gestación, junto con el dolor abdominal 10. El sangrado vaginal, el dolor y la presión pélvica son síntomas comunes e inespecíficos en el embarazo molar. Los niveles de beta HCG , habitualmente se encuentran elevados, múltiples series señalan valores superiores a 100.000 mUI/ml 6, solo 15,90% (n=7) presentó valores inferiores a esto, en el grupo estudiado.

La extirpación quirúrgica del embarazo molar es el componente central del tratamiento y puede lograrse

mediante evacuación uterina o histerectomía. Para la mayoría de las mujeres, se prefiere la evacuación uterina quirúrgica porque es efectiva, preserva la capacidad de tener hijos y es menos mórbida. La histerectomía es una alternativa razonable para las mujeres que han completado la maternidad o factores de riesgo de malignización.¹¹

El diagnóstico diferencial para esta patología incluye embarazo no molar, aborto espontáneo con cambio hidropónico y otras etiologías de útero agrandado, hipertiroidismo o quistes de teca luteína ovárica. Puede producirse sangrado o molestias pélvicas durante un embarazo no molar, incluido un embarazo normal, un aborto espontáneo o un embarazo ectópico. Un útero agrandado puede deberse a una patología benigna o maligna, que incluye leiomiomas, adenomiosis o malignidad uterina.⁶

Aspectos importantes a destacar que no fueron analizados, son la evolución de la beta HCG en las pacientes y medidas que se tomaron posterior al tratamiento, como uso de anticonceptivos. Las principales limitantes al momento de recopilar la información fueron la falta de registros meticulosos en fichas clínicas.

Se concluye, que a pesar de que el embarazo molar es una patología poco frecuente, debemos estar familiarizados con su forma de presentación y las características clínicas que presentan estas pacientes. Es un diagnóstico diferencial a tener en cuenta cuando nos enfrentamos a mujeres en edad fértil que consultan por metrorragia o dolor abdominal, además presenta una amplia gama en cuanto a la forma en que puede evolucionar, que debe ser conocida y sospechada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruce S, Sorosky J. Gestational Trophoblastic Disease. StatPearls [Internet]. 2019. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; [Citado 19 Julio 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470267/>
2. Velázquez N. La hormona gonadotrofina coriónica humana: Una molécula ubicua y versátil. Parte I. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2014 [citado 01 Marzo 2020]; 74 (2): 122-133. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322014000200006&lng=es.
3. Kaur B, Sebire NJ. Gestational trophoblastic tumours and non-neoplastic trophoblastic lesions: morphology and immunocytochemistry to refine the diagnosis. Diagnostic Histopathology. 2019 [citado 2020 jul 19] 02;25(2):53-65. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2018.12.004>
4. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, Lurain JR, Massuger L. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. Int J Gynaecol Obstet. 2018 [citado 21 julio 2020]; 143 (Suppl 2):79-85. doi:10.1002/ijgo.12615
5. Brown J, Naumann RW, Seckl MJ, Schink J. 15 years of progress in gestational trophoblastic disease: Scoring, standardization, and salvage. Gynecol Oncol. 2017 [citado 21 julio 2020]; 144(1):200-207. doi:10.1016/j.ygyno.2016.08.330
6. Berkowitz R, Goldstein D, Horowitz N. Hydatidiform mole: Epidemiology, clinical features, and diagnosis. UpToDate, Post TW (Ed), Waltham, MA: UpToDate Inc. 2020 Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hydatidiform-mole-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis?source=history_widget#H4 [Citado el 1 marzo 2020]
7. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Egresos por causa, edad y días de estadía, 2001-2018. [Citado el 1 marzo 2020]. Disponible en: <http://www.deis.cl/estadisticas-egresoshospitalarios/>
8. Barber E, Soper J. Clinical Gynecologic Oncology [Internet]. 9na ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. Gestational Trophoblastic Disease; [citado 2020 Julio 21]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/search?pub=Clinical%20Gynecologic%20Oncology%20%28Ninth%20Edition%29&cid=316524&show=25&sortBy=relevance>
9. Sebire NJ, Fokkett M, Fisher RA, Rees H, Seckl M, Newlands E. Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relation to maternal age. BJOG [Internet]. 2002 [citado 28 May 2020]; 109 (1): 99-102. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11843379/>
10. Shaaban AM, Rezvani M, Haroun RR, Kennedy AM, Elsayes KM, Olpin JD, Salama ME, Foster BR, Menias CO. Gestational Trophoblastic Disease: Clinical and Imaging Features. RadioGraphics. 2017 (citado 19 julio 2020) 03;37(2):681- 700. <https://doi.org/10.1148/rg.2017160140>
11. Berkowitz R, Goldstein D, Horowitz N. Hydatidiform mole: Treatment and follow-up. UpToDate, Post TW (Ed), Waltham, MA: UpToDate Inc. 2020 Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hydatidiform-mole-treatment-and-follow-up?search=Hydatidiform%20mole:%20Treatment%20and%20follow-up&source=search_result&selectedTitle=1~50&usage_type=default&display_rank=1&id=hydatidiform-mole-treatment-and-follow-up&languageCode=en#topicContent [Citado el 28 mayo 2020]