

## Neoplasia trofoblástica gestacional, a propósito de un caso

Gestational trophoblastic neoplasia, a case report.

- » Hernán Darío Jaramillo Calderón <sup>1</sup>
- » Susana Sepúlveda Tamayo <sup>2</sup>
- » Ana María Sierra <sup>3</sup>
- » Jhon Alexander Cañas Gallego <sup>1</sup>
- » David Alejandro Vásquez Chaverra <sup>2</sup>



<sup>1</sup> Fundación Cancerológica Clínica Vida, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Clínica del Prado, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Fundación Universitaria Autónoma de las Américas / Institución Universitaria Visión de las Américas, Medellín, Colombia.

Recibido el 2 de noviembre de 2023; aceptado el 10 de junio de 2024

<https://doi.org/10.51643/22562915.668>

### Resumen

La neoplasia trofoblástica gestacional comprende un amplio espectro de enfermedades invasoras de la placenta, entre las cuales se encuentran la mola invasora, coriocarcinoma, tumor del sitio placentario y tumor trofoblástico epitelial. **Caso clínico:** se analiza el caso clínico de una paciente de 26 años de edad en periodo postparto, en la cual se realizó un diagnóstico tardío de coriocarcinoma debido a una baja sospecha clínica y a una presentación inusual de la enfermedad. El objetivo de este trabajo es concientizar al lector acerca de la importancia de establecer un diagnóstico preciso y oportuno de la enfermedad trofoblástica gestacional (ETG). Adicionalmente, se realizará una discusión juiciosa del tema que aporte elementos para hacer un diagnóstico y clasificación temprana de la enfermedad, con el fin de disminuir las complicaciones asociadas a la misma.

**Palabras claves:** enfermedad trofoblástica gestacional; neoplasias trofoblásticas; coriocarcinoma.

### Abstract

Gestational Trophoblastic Neoplasia encompasses a broad spectrum of invasive placental diseases, including invasive mole, choriocarcinoma, placental site tumor, and epithelioid trophoblastic tumor. **Clinical case:** In this report, we analyze the clinical case of a 26-year-old postpartum patient who was

\* **Autor para correspondencia:** Hernán Darío Jaramillo. Médico, Fundación Cancerológica Clínica Vida.

**Correo electrónico:** Skipper1555@gmail.com

<https://doi.org/10.51643/22562915.668>

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

diagnosed late with choriocarcinoma due to low clinical suspicion and an unusual presentation of the disease. The aim of this work is to raise awareness among readers about the importance of establishing a precise and timely diagnosis of GTN. Additionally, a thorough discussion of the topic will be conducted, providing insights for early disease diagnosis and classification to reduce associated complications.

Keywords: gestational trophoblastic disease; trophoblastic neoplasms; choriocarcinoma.

## Introducción

La enfermedad trofoblástica gestacional comprende un conjunto de condiciones benignas y malignas asociadas al embarazo.<sup>1</sup> Las formas benignas son las molas hidatiformes parciales y las completas. Las formas malignas incluyen coriocarcinoma, mola invasiva, tumor trofoblástico epitelioide y el tumor trofoblástico de la placenta, los cuales surgen de las células trofoblásticas vellosas y extravelosas de la placenta. Las formas malignas de esta patología engloban lo que se denomina neoplasia trofoblástica gestacional (NTG).<sup>2</sup>

Estas comprenden menos del 1% de los tumores ginecológicos y tienen en común la producción de gonadotropina coriónica humana, esta se utiliza como marcador tumoral para el diagnóstico y también se usa para el seguimiento, monitoreo de la respuesta terapéutica y para detectar recaída.<sup>3</sup>

El coriocarcinoma se desarrolla a partir de células trofoblásticas. Se presenta aproximadamente en un 25 % posterior a un embarazo normal, otro 25 % surge de un embarazo ectópico o aborto espontáneo y alrededor de un 50% se da de una gestación molar completa.<sup>4</sup>

Es considerada una enfermedad rara, la cual se presenta con mayor frecuencia en el continente asiático y alcanza una incidencia de 3 a 9 aproximadamente por cada 40.000 embarazos, en comparación con el continente americano o europeo, donde se presenta en 1 de cada 40.000 embarazos.<sup>5,6</sup>

El biomarcador que se utiliza para el diagnóstico y seguimiento de la neoplasia trofoblástica gestacional es la medición de niveles de gonadotropina coriónica humana, la cual se considera la principal herramienta en el momento en que se sospecha una NTG.<sup>7,8</sup>

Posterior a la sospecha clínica de NTG y la precisión diagnóstica con exámenes complementarios, es clave dar inicio al tratamiento adecuado, en los tiempos indicados y con la menor toxicidad, dado que las tasas de curación son superiores al 90 % en estadios tempranos.<sup>9</sup>

Este caso en particular presentó un desafío para el equipo médico debido a la naturaleza atípica de la presentación clínica, la inestabilidad hemodinámica observada al ingreso hospitalario de la paciente, y la dificultad para identificar factores predictivos que orientaran la sospecha de NTG. Por lo tanto, el diagnóstico fue retador y requirió un enfoque interdisciplinario para el manejo integral de la paciente.

## Presentación del Caso

Paciente de 26 años sin antecedentes personales patológicos o familiares de importancia, antecedente quirúrgico de laparotomía secundaria a un embarazo ectópico roto en 2020, antecedentes obstétricos de dos gestaciones, un embarazo ectópico y un parto vaginal el 04/01/2023, con producto a término y sin complicaciones.

Durante el puerperio cursó con sangrado vaginal escaso, continuo y persistente, que posteriormente se intensificó en el mes de abril, describiéndose como profuso y acompañado de dolor en topografía abdominal inferior, motivo por el cual acudió al servicio de urgencias el 07/04/2023. En la valoración inicial se describe inestabilidad hemodinámica, se realiza prueba inmunológica de embarazo (PIE) con resultado positivo, rastreo ecográfico con abundantes restos ovulares, endometrio de 48 mm, escaso líquido libre, no se logran visualizar los ovarios.

Se hizo un enfoque diagnóstico de aborto séptico, se inició tratamiento antibiótico y soporte vasopresor. Se programó para legrado uterino emergente y se solicitó BCHG cuantitativa, con resultado de 272.200.

Durante el procedimiento quirúrgico llamó la atención masa única, homogénea y dura de aproximadamente 120 cc, la cual se extrajo y se envió muestra a patología.

El 31/05/2023 patología entregó informe de biopsia quirúrgica, reportó neoplasia trofoblástica gestacional a favor de coriocarcinoma. Dado lo anterior se redireccionó a centro oncológico de referencia en la ciudad.

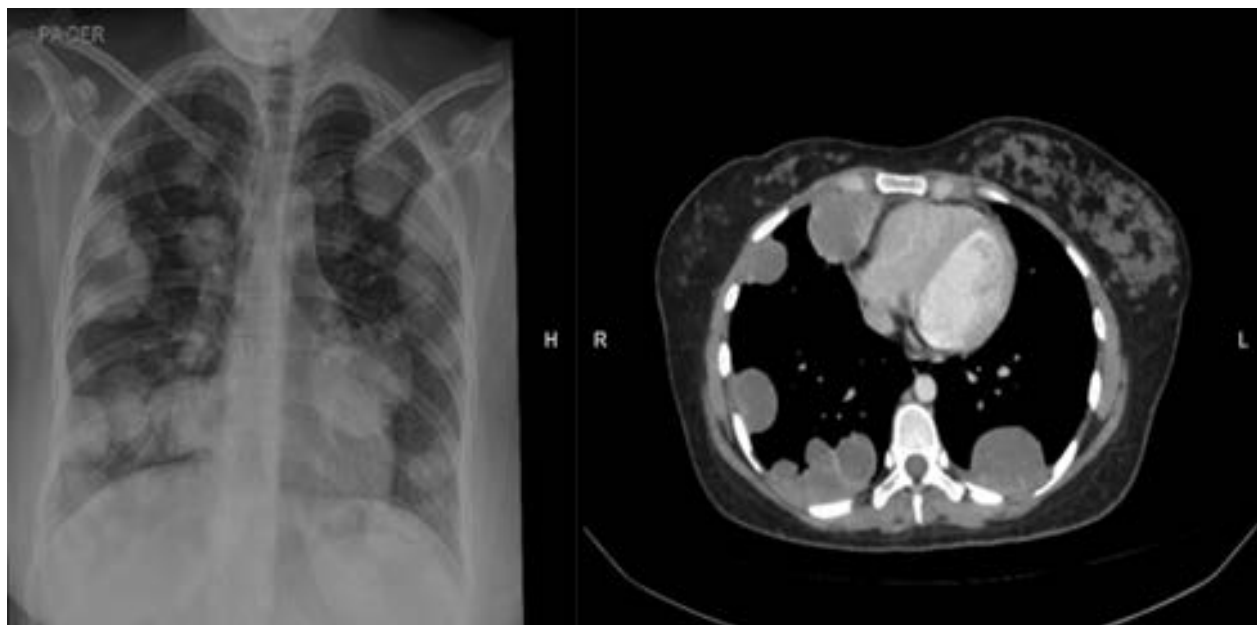
Fue valorada por ginecología oncológica el 01/06/2023, servicio que consideró que se trataba de una enfermedad trofoblástica gestacional tipo coriocarcinoma. Solicitaron estudios de extensión para estadificación de la enfermedad, tomografía contrastada de tórax, abdomen/pelvis y nuevo control de BHCG cuantitativa.

### Reporte de estudios

Tomografía de tórax, abdomen y pelvis concluyen lesión heterogénea en útero y lesiones sólidas en parénquima pulmonar, compatibles con proceso neoplásico secundario. Lesión hipodensa irregular en hígado, sugestiva de proceso neoplásico secundario y adenopatías mediastinales. BHCG 347.131 (Ver Figura 1).

### Figura 1.

Radiografía y tomografía de tórax contrastada que evidencia múltiples metástasis pulmonares



Ginecología oncológica descartó manejo quirúrgico, solicitan valoración por oncología. Fue valorada por grupo de oncología el 06/06/2023, quienes definieron que se trataba de una enfermedad trofoblástica gestacional-coriocarcino-

ma, estadio IV, score pronóstico ultra-alto riesgo y se pautó esquema de quimioterapia EMA/PE por seis ciclos con intención curativa, ver Tabla 1.

**Tabla 1.**

Esquema de quimioterapia EMA/PE.

Quimioterapia esquema EMA/PE (etopósido, metotrexate, actinomicina/etopósido, cisplatino), día uno y ocho cada 21 días por seis ciclos
Día 1: etoposido 100 mg/m <sup>2</sup> / metotrexate 300mg/m <sup>2</sup> / actinomicina 0.5 mg IV
Día 8: cisplatino 75 mg/m <sup>2</sup> / etoposido 150 mg/m <sup>2</sup>

## Discusión

La enfermedad trofoblástica gestacional abarca formas clínicas con un curso benigno y maligno.<sup>10</sup> Las formas malignas de esta patología engloban lo que se denomina neoplasia trofoblástica gestacional.<sup>11</sup> Remitiéndonos al caso clínico en particular, se precisó un diagnóstico de NTG tipo coriocarcinoma.

Existen algunos factores de riesgo asociados con el desarrollo de NTG, principalmente la edad (mayor de 40 años o menor de 20 años), historia de embarazo molar previo, antecedente de aborto previo y uso de anticonceptivos orales.<sup>12</sup> No obstante, se pueden encontrar presentaciones atípicas en las que no hay ninguna condición predisponente relacionada con la enfermedad, como en la paciente en mención, por lo cual es importante tener un alto grado de sospecha clínica para lograr un diagnóstico temprano, garantizando así un tratamiento precoz y disminuir el riesgo de morbilidad en las pacientes.

A la hora del abordaje diagnóstico se deben tener en cuenta los hallazgos clínicos, ecográficos y el biomarcador tumoral (BHCG).<sup>12</sup>

Respecto a las manifestaciones clínicas,

usualmente el síntoma cardinal es el sangrado vaginal; es importante analizar tanto la duración como las características del sangrado y realizar una evaluación detallada sobre la presencia de vesículas, dado que este último hallazgo constituye un signo patognomónico.<sup>5</sup> En el caso de nuestra paciente, el sangrado vaginal prolongado es motivo de preocupación, más aún si se considera que excede la duración esperada de un puerperio fisiológico.

Aunque la imagen en panal de abeja es un hallazgo ultrasonográfico sugerente, su baja frecuencia hace que el diagnóstico deba correlacionarse con los niveles de BHCG.<sup>5</sup> En este contexto, un valor inicial elevado (>100.000) generó sospecha de enfermedad trofoblástica.<sup>13</sup>

El diagnóstico de la NTG se precisará en los siguientes casos:<sup>5</sup>

- No descenso en los niveles de BHCG al realizar control seriado en por lo menos tres semanas (a los días 1,7,14,21).
- Aumento en los niveles de BHCG en tres mediciones consecutivas, por al menos dos semanas (a los días 1,7,14).
- Persistencia de BHCG más de seis meses posterior a la evacuación de un embarazo molar.

No obstante, la patología obtenida posterior

a un legrado obstétrico o aborto espontáneo realizará el diagnóstico definitivo y clasificará el subtipo de NTG, como en el caso en mención. A su vez, es importante analizar que los niveles de BHCG siguieron aumentando un mes después de la evacuación uterina.

Al sospechar una NTG es importante realizar estudios de extensión con el fin de estadificar la enfermedad tumoral, por lo que se debe obtener tomografía contrastada de tórax, abdomen y pelvis. La tomografía de cráneo o resonancia cerebral se reserva si la paciente tiene metástasis pulmonares o si presenta síntomas neurológicos.<sup>14</sup>

Hasta el 30 % de las NTG pueden presentar metástasis a distancia al momento del diagnóstico, siendo el sitio más común los pulmones (80 %),<sup>15,16</sup> como fue el caso de la paciente.

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) desarrolló un sistema de clasificación que permite estadificar la NTG de I a IV según sea el sitio de compromiso tumoral anatómico, es decir, local (confinada al útero), regional (anexos o vagina, limitada a estructuras genitales) o a distancia (Tabla 2).<sup>5</sup>

**Tabla 2.**

Clasificación FIGO según la extensión de la enfermedad

Estadío	Descripción
I	Neoplasia trofoblástica gestacional confinada al útero
II	Neoplasia trofoblástica gestacional que se extiende a los anexos o vagina, limitada a estructuras genitales
III	Neoplasia trofoblástica gestacional que se extiende a los pulmones, con o sin compromiso uterino, pélvico o vaginal
IV	Enfermedad metastásica fuera de pulmones, pelvis o vagina

Adicionalmente se estableció una escala de puntuación basada en factores pronósticos (Tabla 3), que permite estratificar la enfermedad según el riesgo, conforme al puntaje obtenido así: 5 bajo riesgo ≤6, alto riesgo entre 7-12, y ultra-alto riesgo ≥13.

El caso de esta paciente tuvo una puntuación de 15 en el sistema de factores pronósticos, es decir, enfermedad de ultra-alto riesgo, configurando así una enfermedad oncológicamente avanzada.

**Tabla 3.**

Factores pronósticos de la OMS para NTG modificados por la FIGO

Factores Pronósticos	Puntuación			
	0	1	2	3
Edad	<40 años	>39 años	-	-
Antecedente de embarazo	Mola hidatiforme	Aborto	Embarazo a término	-
Período intergenésico (meses)	<4	4-6	7-12	>12
BHCG previo al tratamiento (mu/mL)	<103	103-104	104-105	>105
Tamaño tumoral mayor (cm)	<3	3-4	<5	-
Metástasis	Pulmón	Bazo, riñón	Estómago, intestino	Cerebro, hígado
Número de metástasis	0	1-4	5-8	-
Quimioterapia fallida previa	-	-	Un medicamento	Dos o más medicamentos

Este sistema de clasificación permite orientar el manejo oncoespecífico, ya que una enfermedad de bajo riesgo se considera de buen pronóstico y amerita un tratamiento con monoquimioterapia.<sup>5</sup>

Los casos de alto riesgo se consideran de mal pronóstico y el tratamiento se realiza con poliquimioterapia. El esquema más utilizado es EMA-EP.<sup>17</sup>

La cirugía no es el pilar fundamental del tratamiento y se reserva para casos especiales, ya que en enfermedades de alto riesgo la histerectomía no mejora la evolución de la enfermedad.<sup>18</sup> Por ello, siempre la primera opción de tratamiento es la quimioterapia. Los porcentajes de respuesta a la quimioterapia son mayores del 70 % y el pronóstico oncológico es bueno, ya que se trata de una neoplasia sensible a la quimioterapia.<sup>18</sup>

Cabe destacar la importancia de la detección temprana para garantizar un pronóstico favorable en esta enfermedad. Sin embargo, su

presentación atípica con frecuencia dificulta su diagnóstico precoz. En el caso de esta paciente, los síntomas surgieron tras el parto, pero el diagnóstico se demoró aproximadamente cuatro meses, lo que resultó en un diagnóstico en etapa avanzada de la enfermedad.

Es fundamental generar conciencia sobre la importancia de una evaluación minuciosa, detallada y sistemática en mujeres que presentan síntomas indicativos de enfermedad trofoblástica gestacional. Esto permitirá un diagnóstico y tratamiento tempranos, aspectos cruciales dada la baja incidencia y la limitada documentación de casos en la literatura médica, lo que hace que su abordaje sea aún más desafiante y tardío.

## Conclusión

La neoplasia trofoblástica gestacional, en particular el coriocarcinoma, representa un desafío clínico debido a su presentación poco frecuente y a menudo atípica. En el caso descri-



to se destaca la importancia de un diagnóstico oportuno y preciso, para mejorar los resultados del tratamiento y reducir las complicaciones asociadas.

A pesar de su baja incidencia, la NTG puede tener consecuencias graves si no se detecta a tiempo. En este informe se ilustra cómo un diagnóstico tardío llevó a la paciente a un estadio avanzado de la enfermedad, lo que conlleva un pronóstico menos favorable y una mayor complejidad en el manejo clínico.

Es esencial resaltar la necesidad de una evaluación minuciosa en mujeres con síntomas sugestivos de NTG, especialmente en aquellas con antecedentes obstétricos o ginecológicos relevantes. La detección temprana puede marcar la diferencia en el curso de la enfermedad y mejorar las tasas de curación.

### Aspectos éticos

El reporte de caso fue aprobado por el comité técnico de investigación de la Fundación Cancerológica Clínica Vida, registrado en el acta número 007, otorgando aval expedito según lo dispuesto en la resolución 048-2023 del comité.

### Conflictos de Interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses que puedan influir en la presentación de este reporte de caso.

### Colaboraciones

Hernán Darío Jaramillo contribuyó en el diseño del artículo, la adquisición y análisis de los resultados, la escritura y revisión crítica del manuscrito.

Susana Sepúlveda contribuyó en la adquisición de la información, el análisis del estudio, la escritura y revisión crítica del manuscrito.

Ana María Sierra contribuyó en el análisis del estudio, la escritura y revisión crítica del manuscrito.

Jhon Alexander Cañas contribuyó en la revisión crítica del manuscrito.

David Alejandro Vásquez contribuyó en la escritura del manuscrito.

### Biografía de autores

Hernán Darío Jaramillo. Médico, Fundación Cancerológica Clínica Vida.

Susana Sepúlveda. Médica, Clínica del Prado.

Ana María Sierra. Médica general, Magister en Educación para Profesionales de la Salud. En formación actual como Especialista en Gerencia Educativa. Fundación Universitaria Autónoma de las Américas/Institución Universitaria Visión de las Américas.

Jhon Alexander Cañas. Oncólogo clínico, Fundación Cancerológica Clínica Vida.

David Alejandro Vásquez. Médico, Clínica del Prado.

### Referencias

1. Vree M, van Trommel N, Kenter G, Sweep F, ten Kate-Booij M, Massuger L, Lok C. The influence of lung metastases on the clinical course of gestational trophoblastic neoplasia: A historical cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [Internet]. 2015;123(11):1839-1845.

- Disponibile en: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13622>
2. Creasman J, Mannell W, McMeekin R, Mutch DG. Clinical gynecologic oncology. Elsevier [Internet]. 2018;143:79-85. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85042793053&origin=inward&txGid=30d7562d99d9e117f512a8c816e-bbcbfd>
  3. Devita V, Lawrence T, Rosenberg S. Cancer. Principles & Practice of Oncology (10th Edition). Wolters Kluwer Health. 1069 (2015).
  4. Taylor S, Eisenstein K, Gildenstern V, Price H, Hingorani P, Patel A, Page N, Bailey S, Carpentieri D. Metastatic choriocarcinoma masquerading as a congenital glabellar hemangioma. *Pediatric and Developmental Pathology* [Internet]. 2018;22(1):59-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1093526618765039>
  5. Ngan H, Seckl M., Berkowitz R, Xiang Y, Goller F, Sekharan P K, Lurain J R, Massuger L. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* [Internet]. 2018;143: 79-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12615>
  6. Mello JB, Ramos Cirilo PD, Michelin OC, Custódio Domingues MA, Cunha Rudge MV, Rogatto SR, Maestá I. Genomic profile in gestational and non-gestational choriocarcinomas. *Placenta* [Internet]. 2017;50:8-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2016.12.009>
  7. Candelier J, Frappart L, Diatta A, Yadaden T, Cissé M, Afoutou J, Picard J, Mennesson B, Slim R, Si-Tayeb K, Coullin P. Differential expression of E-cadherin,  $\beta$ -catenin, and Lewis X between invasive hydatidiform moles and post-molar choriocarcinomas. *Virchows Archiv* [Internet]. 2013;462(6):653-663. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00428-013-1427-z>
  8. Hui P. Gestational trophoblastic tumors: A timely review of diagnostic pathology. *Archives of Pathology; Laboratory Medicine* [Internet]. 2018;143(1):65-74. Disponible en: <https://doi.org/10.5858/arpa.2018-0234-ra>
  9. Clark J, Slater S, Seckl M. Treatment of gestational trophoblastic disease in the 2020s. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2020;33(1):7-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/gco.0000000000000674>
  10. Lawrie TA, Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, Osborne R. First-line chemotherapy in low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016;2019(6):CD007102. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007102.pub4>
  11. Horowitz NS, Eskander RN, Adelman MR, Burke W. Epidemiology, diagnosis, and treatment of gestational trophoblastic disease: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review and recommendation. *Gynecologic Oncology*. 2021 Dec;163(3):605-13.
  12. Al Riyami N, Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine and Health Sciences, Sultan Qaboos University, Muscat, Oman, Al Riyami M, Al Hajri AT, Al Saidi S, Salman B, et al. Gestational trophoblastic disease at sultan Qaboos university hospital: Prevalence, risk factors, histological features, so-nographic findings, and outcomes. *Oman Med J* [Internet]. 2019;34(3):200-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5001/omj.2019.39>
  13. Chawla T, Bouchard-Fortier G, Turashvili G, Osborne R, Hack K, Glanc P. Gestational trophoblastic disease: an update. *Abdom Radiol (NY)* [Internet]. 2023;48(5):1793-815. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36763119/>
  14. Soper, J. Gestational trophoblastic disease: Current evaluation and management. *Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2021;137(2):355-370. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004240>
  15. Eysbouts Y, Bulten J, Ottevanger P, Thomas C, ten Kate-Booij, M van Herwaarden, A Mas



- suger. Trends in incidence for gestational trophoblastic disease over the last 20 years in a population-based study. *Gynecologic Oncology* [Internet]. 2016;140(1):70–75. Disponible en: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ygyno.2015.11.014>
16. Chawla T, Bouchard-Fortier G, Turashvili G, Osborne R, Hack K, Glanc P. Gestational trophoblastic disease: an update. *Abdom Radiol (NY)* [Internet]. 2023;48(5):1793-815. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36763119/>
  17. Mangili G, Lorusso D, Brown J, Pfisterer J, Massuger L, Vaughan M, et al. Trophoblastic Disease review for diagnosis and management: A joint report from the International Society for the study of Trophoblastic Disease, European Organisation for the Treatment of Trophoblastic Disease, and the Gynecologic Cancer InterGroup. *Int J Gynecol Cancer* [Internet]. 2014;24(Supp 3):S109–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25341573/>
  18. Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA, Golfier F, Massuger L, Sessa C. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2013;24:vi39–50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23999759/>