



Enfermedad trofoblástica gestacional. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología

Fernando Lara M,* Alberto Alvarado M,* Myrna Candelaria,** Claudia Arce S**

RESUMEN

Introducción: la enfermedad trofoblástica gestacional representa una variedad de afecciones clínicas que abarcan desde la mola hidatiforme hasta el coriocarcinoma. La manifestación clínica común es la elevación de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana. En México la incidencia es de 2.4 casos por cada 1,000 embarazos.

Objetivo: describir las características clínicas, el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad trofoblástica en un hospital de tercer nivel.

Pacientes y método: es un estudio retrospectivo y descriptivo. Se analizaron pacientes con diagnóstico de mola hidatiforme completa, parcial o persistente, así como con coriocarcinoma entre enero de 1988 y diciembre del 2003. Se estudiaron las características demográficas, grupos de riesgo, tratamiento y reacción al mismo. Se utilizó la estadística descriptiva y el análisis multivariado; la supervivencia global se estimó mediante el método de Kaplan-Meier.

Resultados: se encontraron 71 casos, la mediana de edad al diagnóstico fue de 26 años; 60.6% de ellos tenían coriocarcinoma. La hemorragia vaginal fue la manifestación clínica más común. Treinta pacientes se encontraron en el grupo de bajo riesgo, a 25 se les trató con quimioterapia basada en metotrexato y ácido folínico, 88% tuvieron respuesta completa. En 10% de los casos se utilizó quimioterapia de salvamento, con respuesta completa en todos ellos. La supervivencia global fue del 100% a cinco años. Cuarenta y un casos pertenecían al grupo de riesgo intermedio y alto, y se les trató con quimioterapia (etopósido y actinomicina D en 68.3%). La reacción global fue de 90.2%, con respuesta completa en 58.5% y parcial en 33.3%. La supervivencia global fue del 94% a cinco años. Dos casos manifestaron segundas neoplasias secundarias al etopósido.

Conclusiones: los resultados son similares a lo reportado en la bibliografía. La supervivencia global en el grupo de bajo riesgo fue del 100% y en el grupo de riesgo intermedio y alto del 94%. El etopósido y la actinomicina D como tratamiento de primera línea mostraron resultados comparables a los reportados con EMA-CO y MAC.

Palabras clave: enfermedad trofoblástica gestacional.

ABSTRACT

Introduction: Gestational trophoblastic disease represents a variety of conditions that include hydatiform mole and choriocarcinoma. The common manifestation is high levels of beta human chorionic gonadotropin. In Mexico the incidence of the disease is 2.5 per 1,000 pregnancies.

Patients and methods: This is a retrospective and descriptive analysis of patients with partial, complete or persistent hydatiform mole or choriocarcinoma diagnosis made from January 1988 to December 2003. We studied demographic characteristics, risk groups, treatment and response. We used descriptive statistics, multivariate analysis and Kaplan-Meier method for the survival analysis.

Results: We found 71 cases, the mean age at diagnosis was of 26 years, and 60.6% had choriocarcinoma. Vaginal bleeding was the most common manifestation at diagnosis. Thirty patients had low risk disease and 25 of them received chemotherapy based in methotrexate and folinic acid, 88% had complete response. In 10% of the cases the use of salvage chemotherapy showed a complete response. Overall survival was 100% at five years. Forty-one cases belonging to intermediate and high risk group were treated with chemotherapy (etoposide and actinomycin D in 68.3%). Overall response was of 90.2%, with complete response in 58.5% and partial response in 33.3%. Overall survival was of 94% at five years. Two cases developed second malignancies secondary to etoposide.

Conclusion: Our results are similar to those reported in the literature. Overall survival in the low risk group was 100% and in the intermediate and high risk group of 94%. Etoposide and actinomycin D as first line chemotherapy had comparable results to those reported with EMA-CO and MAC.

Key words: gestational trophoblastic disease.

RÉSUMÉ

Introduction : la maladie trophoblastique gestatoire représente une variété d'affections cliniques qui comprennent depuis la môle hydatiforme jusqu'au choriocarcinome. La manifestation clinique commune est l'élévation de la fraction bêta de l'hormone gonadotrophine chorionique



humaine. Au Mexique, l'incidence est de 2.4 cas sur 1000 grossesses.

Patientes et méthode : il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive. On a analysé des patientes avec diagnostic de môle hidatiforme complète, partielle ou persistante, ainsi que de choriocarcinome entre janvier 1988 et décembre 2003. Les caractéristiques démographiques, les groupes à risque, le traitement et la réaction à celui-ci ont été étudiés. On a employé la statistique descriptive et l'analyse multivariée ; la survie globale a été mesurée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier.

Résultats : on a trouvé 71 cas, la moyenne d'âge au moment du diagnostic a été de 26 ans ; 60.6 % d'entre eux avaient choriocarcinome. L'hémorragie vaginale a été la manifestation clinique la plus commune. Trente patientes ont été classées dans le groupe à faible risque, lesquelles ont été traitées avec chimiothérapie à base de métotrexate et acide folinique, 88 % ont eu réaction complète. Dans 10 % des cas on a employé chimiothérapie de sauvetage, avec réaction complète dans tous les cas. La survie globale a été du 100 % à cinq ans. Quarante et un cas appartenaient au groupe à risque intermédiaire et haut, et on les a traités avec chimiothérapie (etoposide et actinomycine D en 68.3 %). La réaction globale a été du 90.2 %, avec réaction complète en 58.5 % et partielle en 33.3 %. La survie globale a été du 94 % à cinq ans. Deux cas ont manifesté des nouvelles néoplasies secondaires à l'etoposide.

Conclusions : les résultats sont similaires à ce que la bibliographie rapporte. La survie globale dans le groupe à faible risque a été du 100 % et dans le groupe à risque intermédiaire et haut du 94 %. L'etoposide et l'actinomycine D comme traitement de première ligne ont montré des résultats comparables à ceux que l'on rapporte avec EMA-CO et MAC.

Mots-clé : maladie trophoblastique gestatoire.

RESUMO

Introdução: a doença trofoblástica gestacional representa uma variedade das afeições clínicas que vão desde a mola hidatiforme até o coriocarcinoma. A manifestação clínica comum é a elevação da fração beta do hormônio gonadotropino coriónico humano. No México a incidência é de 24 casos por 1,000 gravidezes.

Pacientes y método: é um estudo retrospectivo e descritivo. Pacientes com diagnóstico de mola hidatiforme completa, parcial ou persistente, assim como também aquelas com coriocarcinoma foram analisadas entre janeiro de 1988 e dezembro de 2003. Estudaram-se as características demográficas, grupos de risco, tratamento e reação a ele. A estatística descritiva foi utilizada e o análise multivariado; a supervivência global foi calculada mediante o método de Kaplan-Meier.

Resultados: 71 casos foram achados, o promedio de idade ao diagnóstico foi de 26 anos; 60,6% deles tinham coriocarcinoma. A hemorragia vaginal foi a manifestação clínica mais comum. 30 pacientes se encontravam no grupo de baixo risco, delas 25 foram tratadas com quimioterapia baseada em metrotrexato e ácido folínico, 88% apresentaram reação completa. Em 10% dos casos quimioterapia de salvamento foi utilizada, com reação completa em todos eles. A supervivência global foi do 100% a cinco anos. 41 casos pertenciam ao grupo de risco intermédio e alto e foram tratados com quimioterapia (etopósido e actinomicina D em 68,3%). A reação global foi de 90,2%, com reação no 58,5% e parcial no 33,3%. A supervivência global foi do 94% a cinco anos. Dois casos manifestaram segundas neoplasias secundárias ao etopósido.

Conclusões: os resultados são similares ao relatado na bibliografia. A supervivência global no grupo de baixo risco foi do 100% e nos grupos de intermédio e alto risco, foi do 94%. O etopósido e a actinomicina D como tratamento de primeira linha mostraram resultados comparáveis a aqueles relatados com EMA-CO e MAC.

Palavras chave: doença trofoblástica gestacional.

Abreviaturas

EMA-CO: etopósido, actinomicina D, metotrexato, ácido folínico, vincristina, ciclofosfamida

CHAMOMA: hidroxiurea, vincristina, metotrexato, ciclofosfamida, ácido folínico, doxorrubicina, melfalán, actinomicina D

MAC: metotrexato, actinomicina D y ciclofosfamida o clorambucil

La enfermedad trofoblástica representa un espectro de afecciones que abarcan desde la mola hidatiforme hasta el coriocarcinoma.¹ Este grupo de padecimientos se manifiesta con elevación de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana (BHGC), aunque sus características histológicas y genéticas son distintas. La incidencia de la enfermedad trofoblástica varía según las diferentes regiones del mundo y oscila de 0.6 a 2.0 por cada 1,000 embarazos.² En México la incidencia es de 2.4 por cada 1,000 embarazos.^{3,4} Se han descrito diversos factores de riesgo para su manifestación, entre los que destacan: deficiencia de vitamina A y edad materna mayor de 35 años, que justifican la elevada incidencia

* Departamento de Oncología médica.

** Departamento de Investigación clínica.

Instituto Nacional de Cancerología, México.

Correspondencia: Dra. Claudia Arce Salinas. Departamento de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Cancerología. Av. San Fernando 22, col. Sección XVI, CP 14080. Tel.: 5628-0400 ext. 180-181. E-mail: haydeearce@hotmail.com.

Recibido: enero, 2005. Aceptado: marzo, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

en el país.⁵ El tratamiento y pronóstico dependen del grupo de riesgo descrito por la OMS en 1998.⁶

OBJETIVO

Describir las características clínicas, el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad trofoblástica en un hospital de tercer nivel.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo. Se analizaron todos los expedientes clínicos que tuvieron los diagnósticos de mola hidatiforme parcial, completa o persistente y coriocarcinoma en el periodo comprendido entre enero de 1988 a diciembre del 2003. Se identificaron las características demográficas, las concentraciones de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana, el tratamiento y la reacción al mismo. Se realizó estadística descriptiva y análisis multivariado para identificar los factores pronósticos; la supervivencia global se estimó mediante el método de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

Se encontraron 71 casos de enfermedad trofoblástica, la mediana de edad al diagnóstico fue de 26 años (17 a 54 años). Según la clasificación histológica, 43 casos (60.6%) correspondieron a coriocarcinoma y 28 (39.4%) a mola hidatiforme (parcial, completa y persistente). El 29.6% de los casos tenían antecedente de enfermedad trofoblástica en embarazos previos.

La hemorragia trasvaginal fue la manifestación clínica inicial más común, presente en 33 casos (46.5%), seguida de 23 casos que cursaron con embarazo molar asintomático (32.4%). En seis casos las manifestaciones iniciales fueron síntomas neurológicos, desde secundarios hasta metástasis. El resto tuvieron manifestaciones inespecíficas, como: lumbalgia y trastornos digestivos. En dos casos la manifestación inicial fue hematuria y hemoptisis, respectivamente, secundarias a metástasis pulmonares y vesicales. El tiempo que transcurrió entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de cuatro meses (1 a 60 meses).

Al diagnóstico, las concentraciones de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica fueron de 46,409 U (0 a 1,978,510 UI). Asimismo, 80.2% de los casos tenían enfermedad metastásica; el sitio más común fue el pulmón (58.8%), seguido de la pelvis y el sistema nervioso central. Para determinar la afectación al sistema nervioso central se consideraron las metástasis intraparenquimatosas y la elevación de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica en el líquido cefalorraquídeo, aunque no hubiera demostración de células neoplásicas en el análisis citológico.

De acuerdo con la clasificación de la OMS de 1998, 30 pacientes se encontraron en riesgo bajo (42.3%), 20 en riesgo intermedio (28.2%) y 21 en riesgo alto (29.6%).

La mediana de seguimiento fue de 42 meses (1 a 225 meses).

Bajo riesgo

De las 30 pacientes que se ubicaron en este grupo a 25 se les trató de forma inicial con legrado uterino, a cuatro con histerectomía por paridad satisfecha y a una con laparotomía exploradora, con resección de las metástasis. De todo el grupo seis no recibieron quimioterapia coadyuvante, por el adecuado descenso de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica. De las 24 restantes que recibieron quimioterapia, 15 casos se trajeron con monoterapia: 11 recibieron metotrexato y 4 etopósido. Ocho recibieron poliquimioterapia: siete casos etopósido y actinomicina D y uno metotrexato y etopósido. La mediana de ciclos administrados fue de seis (2 a 13). La respuesta global obtenida a la quimioterapia de primera línea fue del 88%; correspondió a respuesta completa en 19 casos, a reacción parcial en tres, un caso tuvo enfermedad estable, en uno progresó la enfermedad y en otro no fue evaluable. Estos tres casos recibieron quimioterapia de segunda línea, la cual se basó en VP16/CDDP (etopósido y cisplatino) en un caso y etopósido y actinomicina D en tres casos, con respuesta completa. Todas las pacientes están vivas sin signos de enfermedad, aunque cinco están perdidas del seguimiento. De este grupo de enfermas, 11 lograron embarazo a término. La supervivencia global fue del 100% a cinco años en este grupo de riesgo (figura 1).

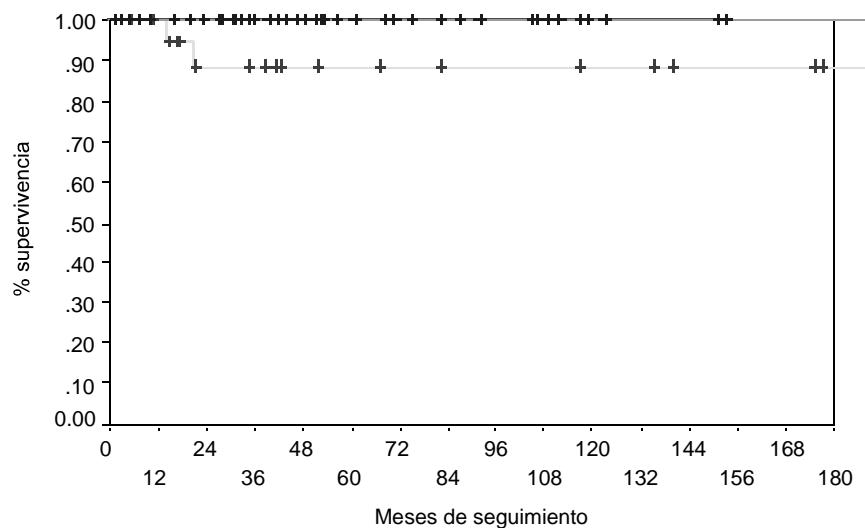


Figura 1. Supervivencia global por grupos de riesgo.

Intermedio y alto riesgo

Cuarenta y un pacientes se encontraron en estos grupos de riesgo. En 23 casos el tratamiento inicial consistió en aspiración de la cavidad uterina, mediante legrado uterino, y en 13 de ellos en histerectomía abdominal. Dos casos fueron expuestos a metastasectomía del sistema nervioso central, otro se trató con resección trasuretral de la vejiga y otro con laparotomía exploradora.

A todas las pacientes se les dio quimioterapia; 10 recibieron monoterapia, con metotrexato o etopósido, y el resto poliquimioterapia con etopósido y actinomicina D en 28 casos, EMA-CO en dos y a los dos restantes se les dio etopósido y cisplatino, así como CHAMOMA, respectivamente (cuadro 1). Dos casos que al diagnóstico tenían elevación de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica en el líquido cefalorraquídeo recibieron, además del tratamiento sistémico (etopósido y actinomicina D), metotrexato intratecal, 15 mg semanales. La mediana de ciclos administrados fue de seis (2 a 18).

La respuesta global fue de 90.2%, con reacción completa en 24 casos (58.5%) y parcial en 13 (31.7%). En 18 casos se utilizó tratamiento de segunda línea; se basó en CDDP/VP16 en seis, etopósido y actinomicina D en siete, MAC en uno, VP16 en dos y VP16/MTX

en dos. Se logró respuesta completa en 12 casos (66.6%) y parcial en seis (33.3%); éstos últimos recibieron quimioterapia de tercera y cuarta línea. Lograron rescatarse cuatro pacientes y dos de ellas murieron por progresión de la enfermedad.

En seis casos se realizó metastasectomía pulmonar y hepática de la enfermedad residual; en cinco de ellos el análisis histopatológico reveló fibrosis y sólo en uno tumor viable. Este último caso recibió quimioterapia de tercera línea, con buena respuesta. En nueve casos se logró embarazo a término, posterior al tratamiento.

Se documentaron dos segundas neoplasias, la primera fue un carcinoma epidermoide de pulmón diagnosticado en estadio I, cuyo tratamiento fue la resección quirúrgica, hasta el momento no hay signos de enfermedad. La segunda paciente tuvo cáncer de mama en etapa IIB, se manejó con operación y quimioterapia coadyuvante con antraciclinicos. No hay signos de enfermedad.

Al momento del análisis 33 pacientes estaban vivas sin enfermedad; dos murieron, una por progresión de la enfermedad y otra por choque hipovolémico secundario a hemoperitoneo. Seis pacientes estaban perdidas del seguimiento.

La supervivencia global a cinco años fue del 94% en este grupo de riesgo (figura 1).

Cuadro 1. Esquemas de tratamiento. Enfermedad trofoblástica de riesgo intermedio y alto

EA	Etopósido 100 mg/m ² día 1-2 Actinomicina D 0.5 mg día 1-2 Semanalmente
EMA-CO	Etopósido 100 mg/m ² día 1-2 Actinomicina D 0.5 mg día 1-2 Metotrexato 100 mg/m ² seguido de 200 mg/m ² en IC 12 h día 1 Ácido folínico 15 mg cada 12 h x 4 dosis Vincristina 1 mg/m ² día 8 Ciclofosfamida 600 mg/m ² día 8
CHAMOMA	Hidroxiurea 500 mg tid día 1 Actinomicina D 0.2 mg día 1-5 Vincristina 1 mg/m ² Metotrexato 100 mg/m ² en bolo seguido Metotrexato 200 mg/m ² en IC 12 h día 2 Ciclofosfamida 500 mg/m ² día 3 Ácido folínico 15 mg día 4 Doxorrubicina 30 mg/m ² día 8 Melfalán 6 mg/m ² PO día 8 Días 6 y 7 descanso Cada 21 días
EP	Etopósido 100 mg/m ² día 1-2 Cisplatino 80 mg/m ² día 1 Cada 2 semanas

Se realizó un análisis multivariado en el que se incluyó: edad ($p = 0.80$), tipo histológico ($p = 0.32$), antecedentes de enfermedad molar ($p = 0.81$), concentraciones de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica ($p = 0.24$), manifestación y sitio de metástasis ($p = 0.75$), así como esquema de quimioterapia ($p = 0.26$), sin lograr identificar algún factor de mal pronóstico.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La enfermedad trofoblástica describe un grupo de afecciones cuyo padecimiento común es el antecedente de embarazo. Se ha descrito que la mola hidatiforme completa es más común en mujeres menores de 20 años o mayores de 40, y que la edad materna mayor de 35 años incrementa el riesgo 7.5 veces más para la manifestación de la enfermedad.⁷ Sin embargo, en este estudio no se encontró que la edad materna tuviera diferencia con la forma de manifestación o con el pronóstico de la enfermedad. La mediana de edad del estudio fue de 26 años, similar al informe de Ranf,⁷ donde más del 60% de la población se encontró en el grupo de 21 a 38 años. El riesgo de manifestar mola

completa o parcial está aumentado en mujeres con antecedente de abortos espontáneos; dicho riesgo se incrementa hasta 32 veces en las pacientes con dos o más abortos de este tipo y se ha reportado que hasta 76% de las pacientes con mola tienen antecedente de abortos múltiples.⁸ Este estudio coincide con ese hallazgo, ya que se observó que la historia obstétrica de abortos múltiples incrementó el riesgo de cursar con enfermedad trofoblástica, con significado estadístico. El cuadro clínico es muy variable; en casos de mola completa la manifestación más común es la hemorragia tráves vaginal (89 a 97%), en casos de mola parcial la manifestación es similar a un aborto incompleto,⁹ lo cual coincide con los resultados de este estudio.

El tratamiento inicial de la enfermedad molar es la evacuación del útero mediante curetaje, en mujeres que desean conservar la fertilidad, y con hysterectomía, en los casos de paridad satisfecha.¹⁰ En pacientes con bajo riesgo el tratamiento de elección es metotrexato y ácido folínico, pues no hay datos de secuelas a largo plazo, como inducción de segundas neoplasias, y produce respuestas globales del 90%, aunque hasta 15% pueden no reaccionar.¹¹ El etopósido como monoterapia se ha utilizado poco, en este estudio se administró en cuatro casos, con resultados favorables. Wong y colaboradores¹² encontraron reacciones globales del 88%, con 12% de falla inicial. A pesar de la falla inicial al tratamiento, la mayoría de las pacientes se logran rescatar con un esquema de salvamento. Dobson y su equipo¹³ encontraron que las pacientes de bajo riesgo que tomaban etopósido y actinomicina D como tratamiento de salvamento tenían respuestas globales del 97%; en esta serie se utilizó este esquema sólo en tres pacientes y se obtuvieron reacciones del 100%. La supervivencia global en este grupo de enfermas es del 100%, como sucedió en esta serie.

La reanudación de la capacidad reproductiva, posterior al término del tratamiento, se encontró en 36.6% de los casos; estas cifras son menores a lo reportado, pues se ha descrito que hasta 70% manifiestan embarazos a término.^{14,15} Este hallazgo puede explicarse debido a que 60% de ellas eran multigestas con embarazos previos a término.

Las pacientes con enfermedad de alto riesgo son tratadas con poliquimioterapia; Hammond y

colaboradores¹⁶ fueron los primeros en describir la ventaja del tratamiento con esta última. El esquema inicial de tratamiento en la década de 1970 fue CHAMOMA, que se asociaba con respuestas globales del 60 al 75%. Sin embargo, el Grupo de Ginecología y Oncología¹⁷ comparó este régimen contra MAC y encontró que este último produce mayor número de reacciones globales (73 vs 67%), es menos tóxico (9 vs 41%) y mejora la supervivencia (70 vs 94%), por lo que en Estados Unidos este es el tratamiento de elección en este grupo de enfermas. En esta serie ningún caso se trató con MAC y a uno se le manejó con CHAMOMA, con el que hubo progresión de la enfermedad. Con EMA-CO¹⁸ se han descrito respuestas globales del 78%, falla inicial del tratamiento del 17%, supervivencia global a cinco años de 86% y no se han descrito muertes por enfermedad en los primeros dos años; sin embargo, este esquema sólo se utilizó en dos casos y uno de ellos mejoró con el tratamiento. Theodore y colaboradores¹⁹ describieron la utilidad del etopósido y cisplatino como tratamiento de primera línea y encontraron respuestas globales del 100%; en este estudio sólo se utilizó en dos casos y uno mejoró con el tratamiento. El esquema de primera línea que se utilizó en 68% de los casos fue etopósido y actinomicina D y se encontraron reacciones completas del 70% ($p = 0.0001$), que son comparables con las reacciones obtenidas con EMA-CO y MAC.

Se observó que 43.9% de los casos requieren quimioterapia de salvamento, porcentaje mayor al descrito en la bibliografía, quizás secundario a la utilización de esquemas poco activos en tratamientos de primera línea. La reacción global a la quimioterapia de salvamento fue del 66%, 71% fue para etopósido y actinomicina D y 70% para etopósido y cisplatino, semejante a lo reportado en la bibliografía. Etopósido y actinomicina D como tratamiento de segunda línea tiene una respuesta global del 97%; sin embargo, se utiliza en mujeres de bajo riesgo. Con etopósido y cisplatino Soper²¹⁻²² demostró 86% de respuesta completa; no obstante, sólo 43% de las pacientes lograron sostenerse. Theodore y colaboradores¹⁹ encontraron respuesta completa del 78% en este grupo de enfermas.

El manejo sistémico combinado con operación en este grupo de enfermas ha incrementado el porcentaje

de curación. Se ha descrito que hasta un tercio de las pacientes requerirán tratamiento quirúrgico,^{20,21} sobre todo las que cursan con enfermedad persistente confinada al útero o al pulmón; el primer grupo se trata con histerectomía y las que tienen enfermedad pulmonar y cumplen con los criterios establecidos por Tomoda y colaboradores²² se manejan con metastasectomía pulmonar. Los criterios son: 1) enfermedad controlada, 2) metástasis solitarias, 3) concentraciones de BHGC > 1000 UI/mL y 4) sin hallazgos de enfermedad metastásica en otros sitios. El éxito del procedimiento en mujeres con estas características es del 93%. En esta serie seis pacientes fueron expuestas a metastasectomía, todas ellas tenían inicialmente coriocarcinoma; el reporte patológico de la pieza mostró fibrosis en cinco de ellas y en el último tumor viable.

El tratamiento actual de la enfermedad trofoblástica, en conjunto con la elevada sensibilidad de los métodos diagnósticos que permiten que una mayor proporción de enfermas estén vivas a largo plazo, se asocia con la preservación de la función reproductiva en la mayoría de ellas. Sin embargo, en esta serie el porcentaje de embarazos a término al final de la quimioterapia fue del 22%, que puede estar influido por paridad satisfecha y edad materna avanzada.

Se documentaron dos segundas neoplasias, una de mama y otra de pulmón. Hasta el momento no se ha descrito mayor incidencia de segundas neoplasias en pacientes con enfermedad trofoblástica; sin embargo, sí se ha descrito su manifestación, secundaria a quimioterapia, principalmente de cáncer de mama y etopósido.¹⁸

CONCLUSIONES

La enfermedad trofoblástica es curable. Los datos de este estudio coinciden con lo descrito en la bibliografía: la supervivencia global es del 100% en las pacientes con bajo riesgo y del 94% en quienes tienen riesgo intermedio-alto. Con el esquema de etopósido y actinomicina D de primera línea se encontró respuesta completa del 70%, que es semejante a lo reportado con MAC y EMA-CO, por lo que debe considerarse como alternativa de tratamiento.

REFERENCIAS

1. Berkowitz R, Goldstein DP. Chorionic tumors. *N Engl J Med* 1996;335:1740-8.
2. Seper DA, Macfee MS. Gestational trophoblastic disease. Epidemiology. *Semin Oncol* 1995;22:109-13.
3. Lira-Plascencia J, Tenorio-González F, Gomezpedroso-Rea J, et al. Gestational trophoblastic disease. A 6 year experience at the Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecol Obstet Mex* 1995;63:478-82.
4. García M, Romaguera RL, Gómez-Fernández C. A hydatidiform mole in a postmenopausal woman. A case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:1039-42.
5. Parazzini KF, LaVecchia C, Mangili G, et al. Dietary factors and risk of trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:93-99.
6. Kohorn EI, Goldstein DP, Hancock BW, et al. Combining the stage system of the International Federation of Gynecology and Obstetrics with the scoring system of the World Health Organization for trophoblastic neoplasia. Report of the working committee of the International Society for the Study of Trophoblastic Disease and International Gynecologic Cancer Society. *Int J Gynecol Cancer* 2000;10:84-88.
7. Ranf B, Hassan L, Ahmed S. Management of gestational trophoblastic tumors: a five year clinical experience. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004;14:540-4.
8. Parazzini KF, LaVecchia C, Pampallona S. Parental age and risk of complete and partial hydatidiform mole. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:582-5.
9. Acaia B, Parazzini KF, LaVecchia C, et al. Increased frequency of complete hydatidiform mole in women with repeated abortion. *Gynecol Oncol* 1988;32:310-4.
10. Goldstein DP, Berkowitz RS. Current management of complete and partial molar pregnancy. *J Reprod Med* 1994;39:139-46.
11. Feldman S, Goldstein DP, Berkowitz RS. Low risk metastatic gestational trophoblastic tumors. *Semin Oncol* 1995;22:166-71.
12. Wong LC, Choo YC, Ma HK. Primary oral etoposide therapy in gestational trophoblastic disease. An update. *Cancer* 1986;58:14-17.
13. Dobson LS, Lorigan PC, Coleman RE, et al. Persistent gestational trophoblastic disease: results of MEA (methotrexate, etoposide and dactinomycin) as first-line chemotherapy in high risk disease and EA (etoposide and dactinomycin) as second-line therapy for low risk disease. *Br J Cancer* 2000;82:1547-52.
14. Berkowitz RS, Bernstein MT, Laborde O, et al. Subsequent pregnancy experience in patients with gestational trophoblastic disease. New England Trophoblastic Disease Center 1965-1992. *J Reprod Med* 1994;39:228-32.
15. Song HZ, Wu PC, Wang Y, et al. Pregnancy outcome after successful chemotherapy for choriocarcinoma and invasive moles: long term follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:538-45.
16. Hammond CB, Borchert LG, Tyrey C, et al. Treatment of metastatic trophoblastic disease: good and poor prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1973;115:4-7.
17. Curry SL, Blessing JA, DiSaia PJ, et al. A prospective randomized comparison of methotrexate, dactinomycin and chlorambucil versus methotrexate, dactinomycin, cyclophosphamide, doxorubicin, melphalan, hydroxyurea, and vincristine in "poor prognosis" metastatic gestational trophoblastic disease. A gynecologic oncology group study. *Obstet Gynecol* 1989;73:357-62.
18. Bower M, Newlands ES, Holden L, et al. EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: results from a cohort of 272 patients. *J Clin Oncol* 1997;15:2636-43.
19. Theodore C, Azab M, Droz JP, et al. Treatment of high-risk gestational trophoblastic disease with chemotherapy combinations containing cisplatin and etoposide. *Cancer* 1989;64:1824-8.
20. Soper JT, Evans AC, Rodriguez G, et al. Etoposide-platin combination therapy for chemorefractory gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 1995;56:421-4.
21. Soper JT. Identification and management of high-risk gestational trophoblastic disease. *Semin Oncol* 1995;22:172-84.
22. Tomoda Y, Arii Y, Kaseki S. Surgical indications for resections of pulmonary metastases of choriocarcinoma. *Cancer* 1980;46:2723-8.

El encajamiento es el momento en que la circunferencia mayor de la cabeza franquea el plano del estrecho superior.

Durante este tiempo, en las pelvis normales, la cabeza está en flexión moderada; presenta, pues, al estrecho superior su diámetro suboccipitofrontal.

El encajamiento, en las primíparas, puede efectuarse durante el embarazo; en las multíparas se verifica durante el parto. En las pelvis viciadas, la cabeza puede no estar flexionada y presentar su diámetro occipitofrontal, o excesivamente flexionada y presentar su diámetro suboccipitobregmático.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:166.