



ENFERMEDAD GESTACIONAL DEL TROFOBLASTO

MSP. DR. ROBERTO GERMAN TOBAR

**Gineco-Obstetra, Coordinador General de Especialidades Medicas de la
Facultad de Medicina de la Universidad de El Salvador .**

Membership of the Society ISSTD

E-mail: tobarrg@yahoo.com

XVIII Congreso Nacional de Ginecologia y Obstetricia





CICLO DE MEDICINA

 **PALTEX**
PAINTS, PUTTY & MORE & CO.



**HOSPITAL NACIONAL
DE MATERNIDAD**

“DR. RAÚL ARGÜELLO ESCOLÁN”

Congreso Conmemorativo del 50 Aniversario
Del 24 al 29 de Noviembre de 2003 • Hospital y Hotel Real Inter-Continental



435 camas



HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER

TERCER NIVEL

Número de Consultas		114,221
	Emergencias	25,940
	Consulta Externa	88,281
Número de Partos		11,367
	Cesárea 37.3%	4,249
	Vaginales 62.6%	7,118
Número de Cirugías		16,065
	Mayores	9,604
	Menores	6,461
Promedio de NGT al Año:		90



EPIDEMIOLOGIA

INCIDENCIA MUNDIAL

País	Población basado 10000	Hospital basado 10000	
	Embarazos	Embarazos	Partos
Sweden	0.2		
Italy	0.7		
Paraguay	0.2		
Canada	0.83		
United States	1.1	0.63	
Mexico		4.6	
Turkey	1.84		
Philippines		5.0	
Indonesia		9.9	11.5
India		19.1	
Japan	2.98	1.9	2.6

Transición demo-epidemiológica y nutricional

AL MISMO TIEMPO QUE EXISTE UNA TRANSICIÓN DEMOGRÁFICA, SUCEDÉ LA TRANSICIÓN EPIDEMIOLOGICA, AUMENTÁNDOSE LOS RIESGOS DE ENFERMEDADES CRÓNICAS EN LA EDAD MADURA DERIVADOS NO SÓLO DEL MEDIO AMBIENTE INSALUBRE E ÍNDICES INADECUADOS DE NUTRICIÓN, TÍPICOS DE LOS CONTEXTOS EMPOBRECIDOS

Crecimiento

Económico

Enfermedades crónicas (cardiovasculares, cáncer)

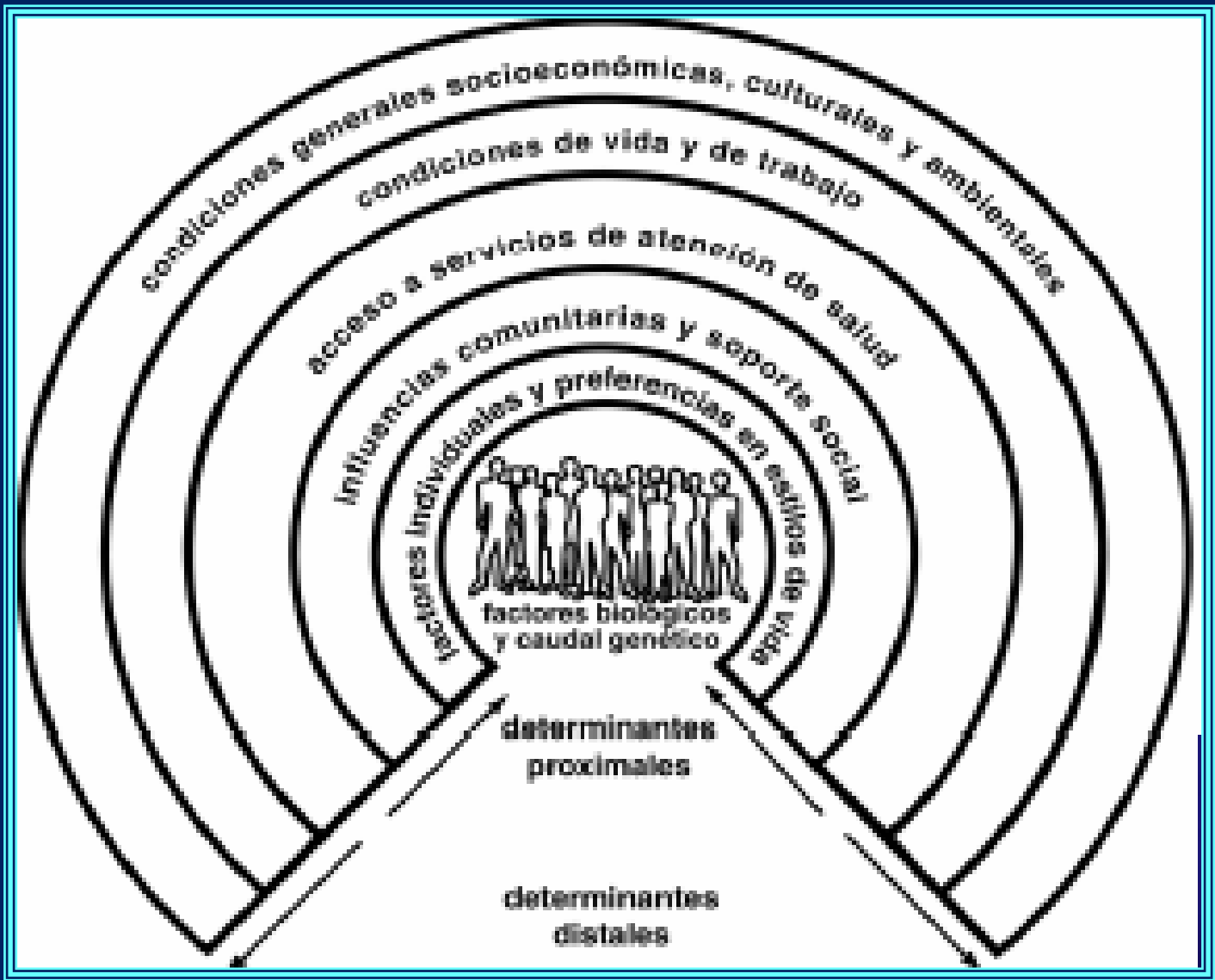
SINO TAMBIÉN ENFERMEDADES SISTÉMICAS O DEGENERATIVAS ALTAMENTE ASOCIADAS CON EL RÉGIMEN DE VIDA, TÍPICOS DE LOS CONTEXTOS INDUSTRIALIZADOS.

Enfermedades infecciosas y parasitarias

La mujer nace con un potencial de salud que está condicionado por su genoma y también por su capacidad de adaptación en el medio

DETERMINANTES SOCIALES PROXIMALES Y DISTALES DE LA SALUD

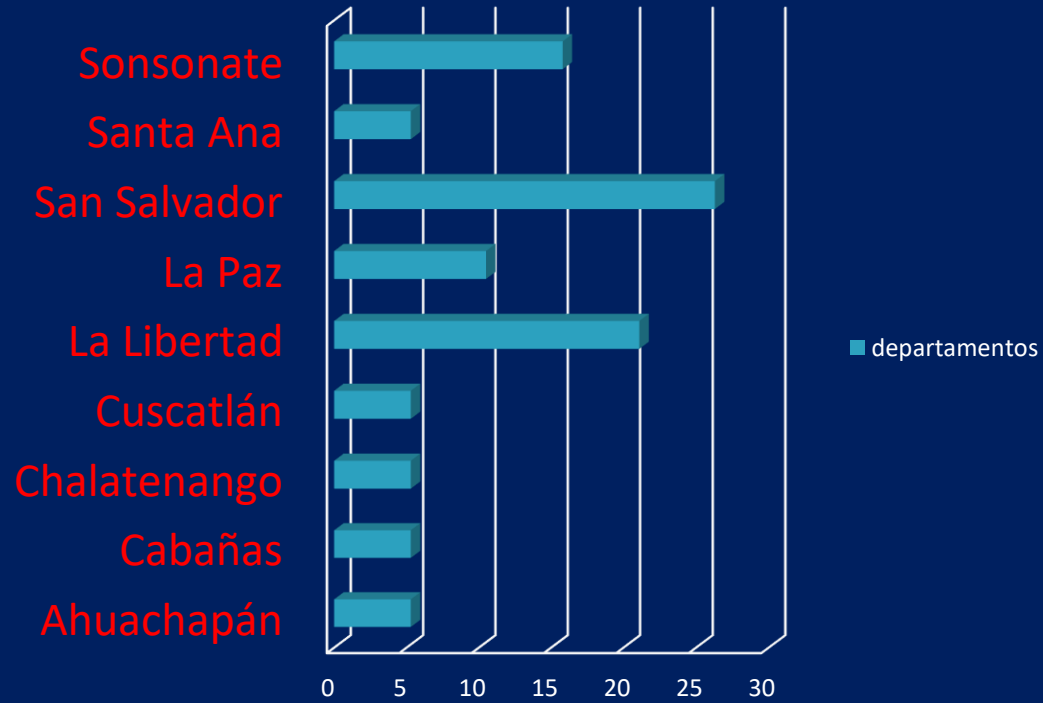
Modelo planteado por Dahlgren y Whitehead y adoptado por Acheson



Características de la GTD

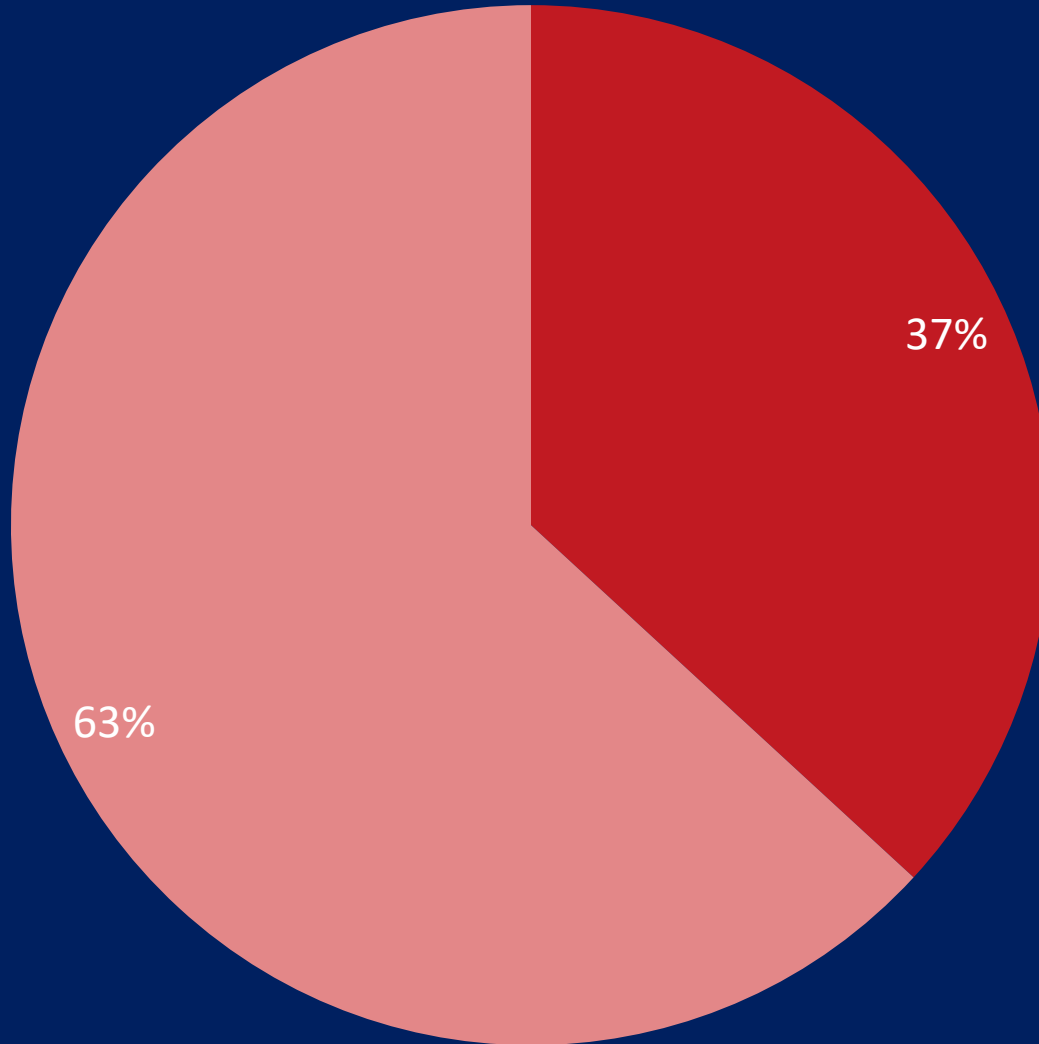
- GTD se ve mas frecuente en pacientes de 24.5 años de edad.
 - GTD se dio en su primer embarazo en el 62.9%
- GTD previa en el 0.9% (D1=1-2%) (D2=15-20%)
 - GTD se diagnostico a las 14 semanas de gestación x sangrado
 - Prevalencia media de 6,7 por cada 1,000 partos
- La tasa de mortalidad fue de 0.009 x 1,000 partos

Departamentos

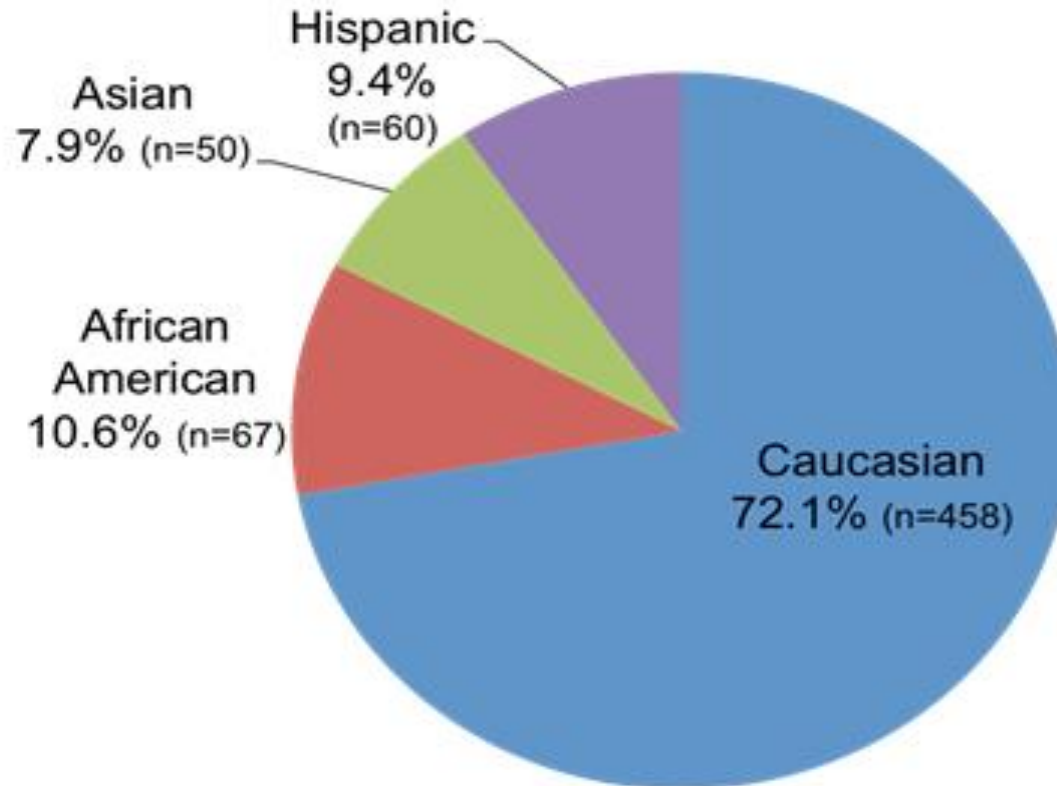


Procedencia

■ Urbano ■ Rural



Demographics



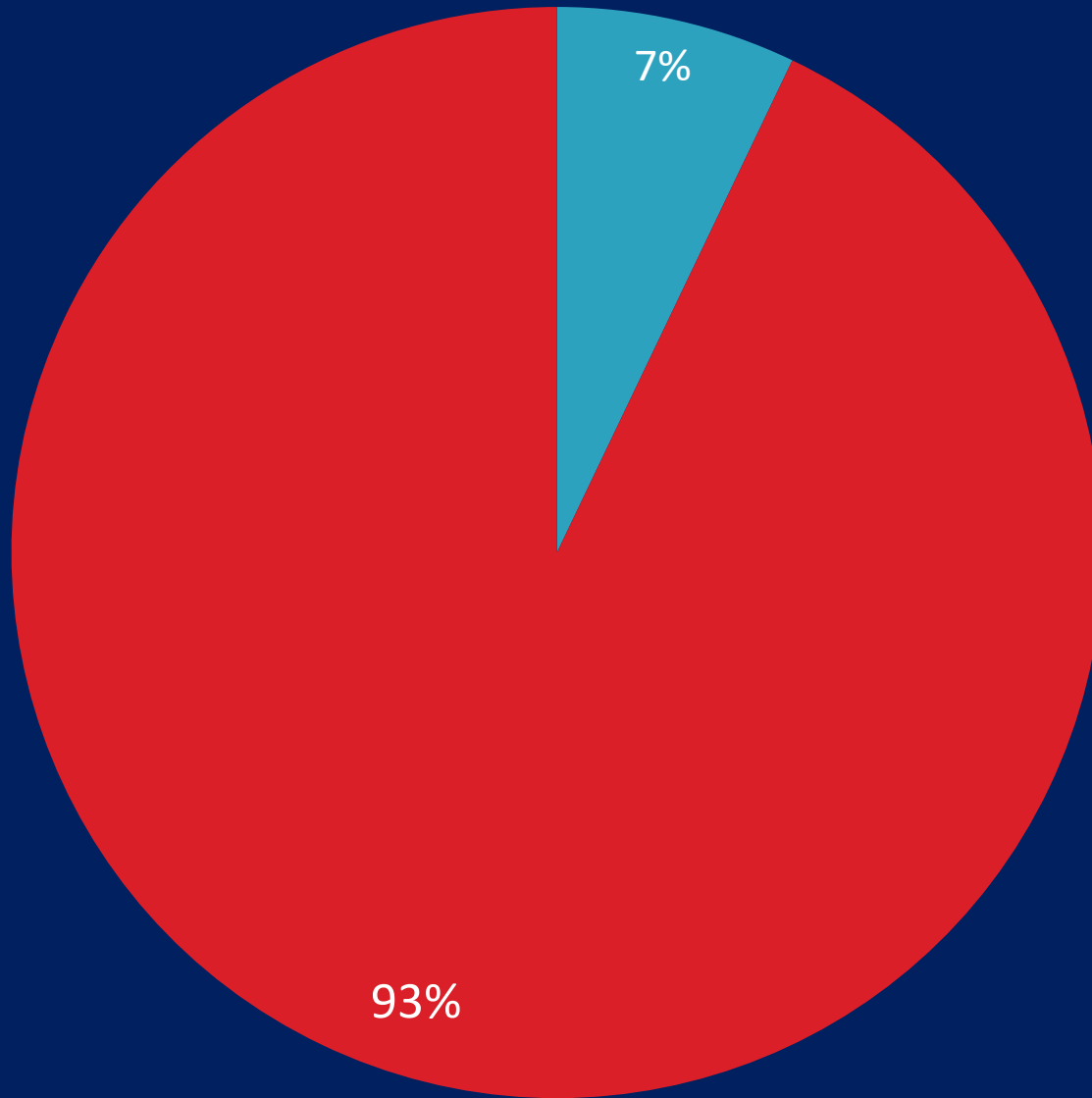
Síntomas más frecuentes

- El sangrado transvaginal en el 97%
- El crecimiento uterino excesivo en el 38 al % 51

Patologías Asociadas

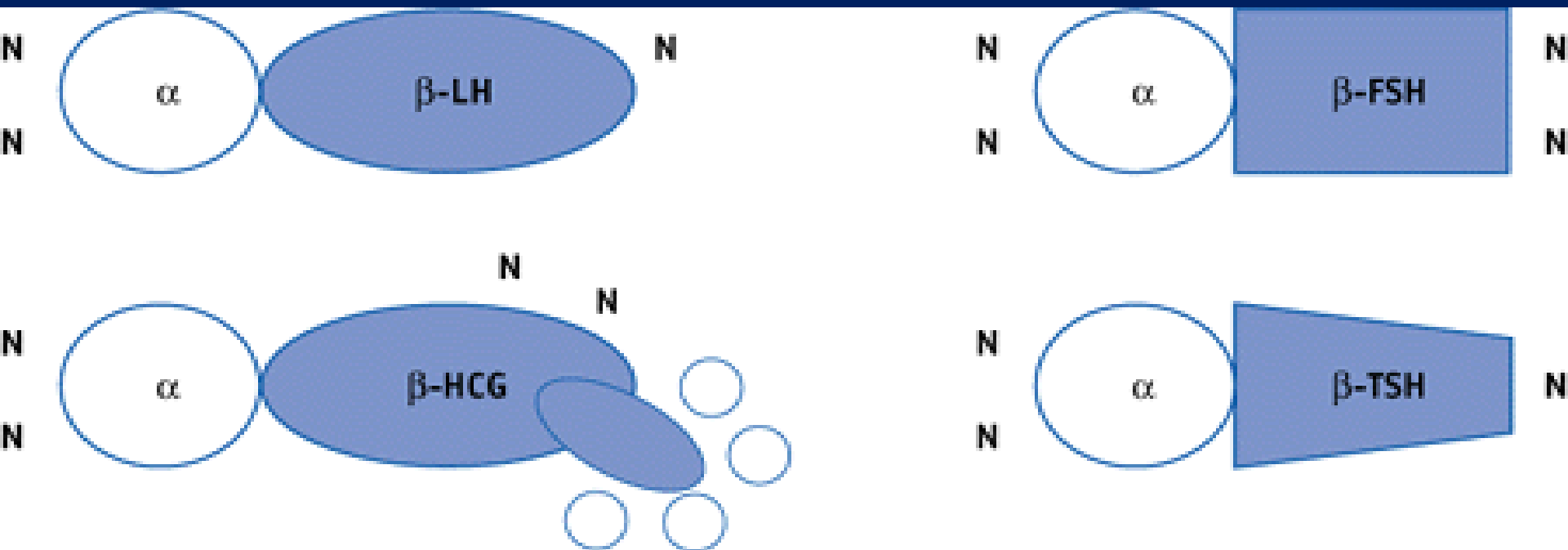
- Tirotoxicosis
- Preeclampsia

Tirotoxicosis



■ Si
■ No

Los altos niveles de HCG encontrados en las DTG pueden inducir a un cuadro de hipertiroidismo secundario

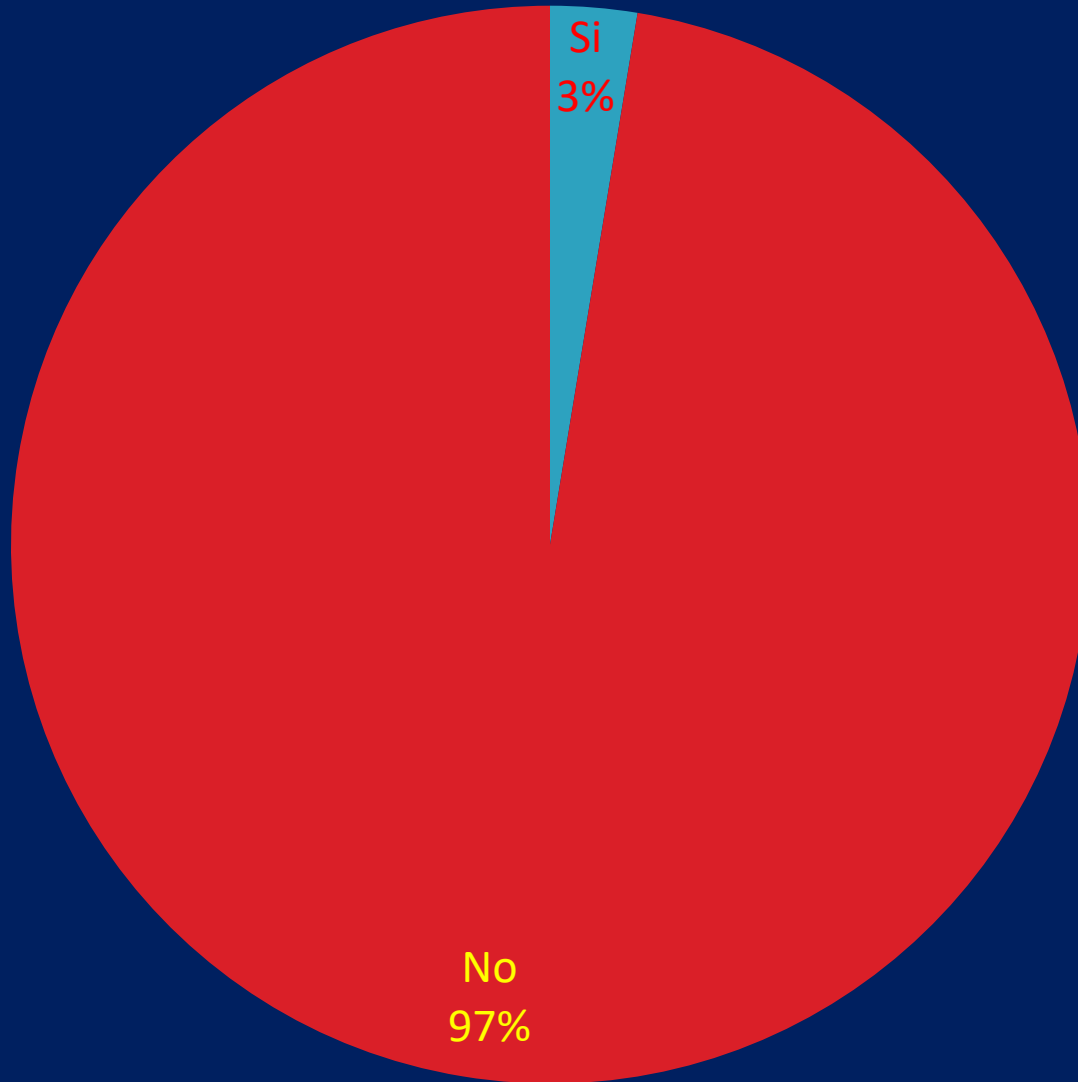


Altos niveles de HCG generan Estimulación tiroidea con la supresión de la liberación de TSH hipofisario

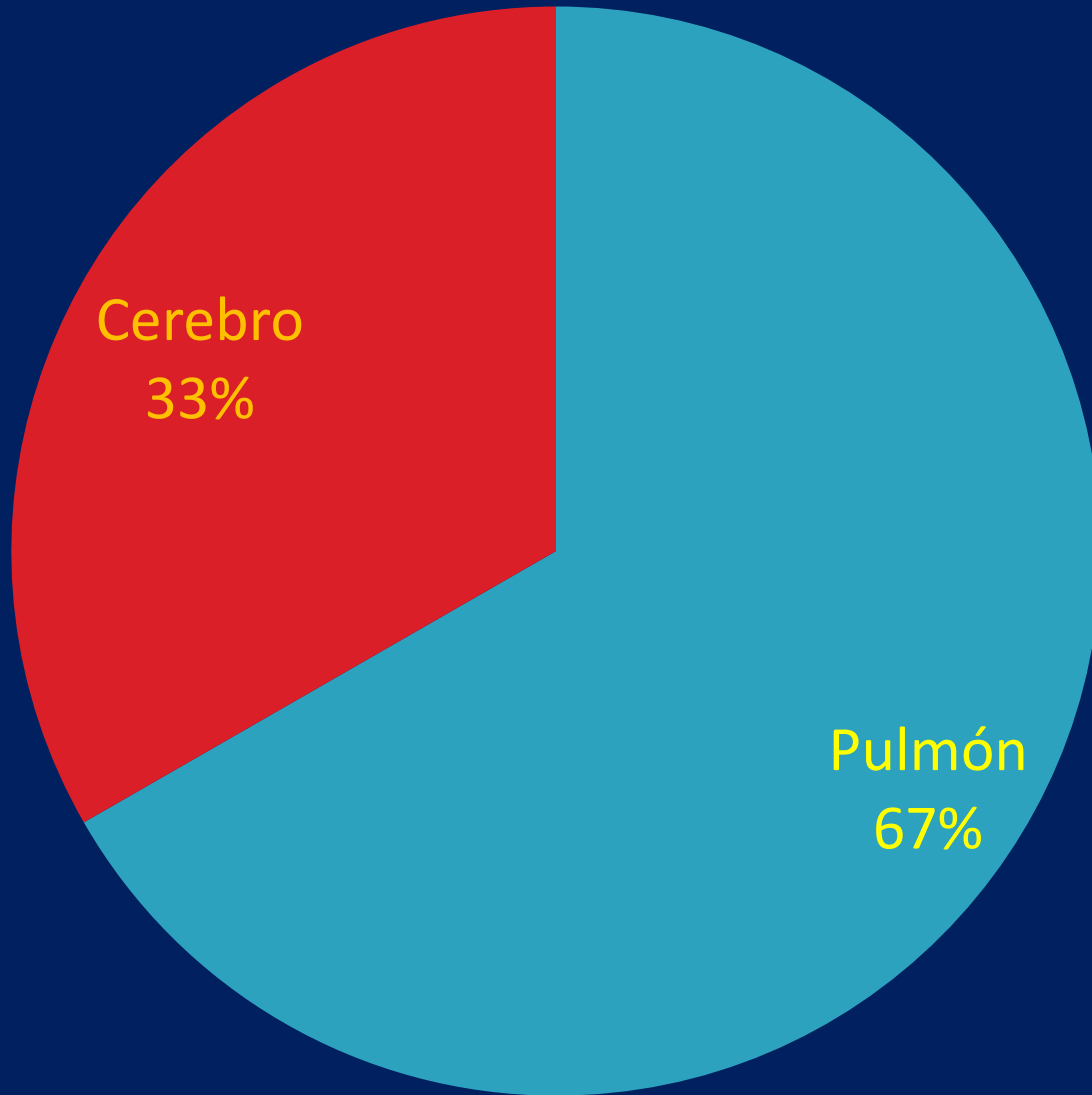
- CHCG 200,000 mUI/L suprime TSH en un 67% de los casos y HCG 400,000 mUI/L suprime TSH en un 100% de los casos



Preeclampsia



Metastasis



- CHM, el 8-20% de los pacientes desarrollaron la Enfermedad Trofoblástica Persistente

-PHM el 1% o < , requirieron tratamiento adicional.

ENFERMEDAD GESTACIONAL DEL TROFOBLASTO

Pre-Maligna

Maligna

Mola Hidatidiforme Completa

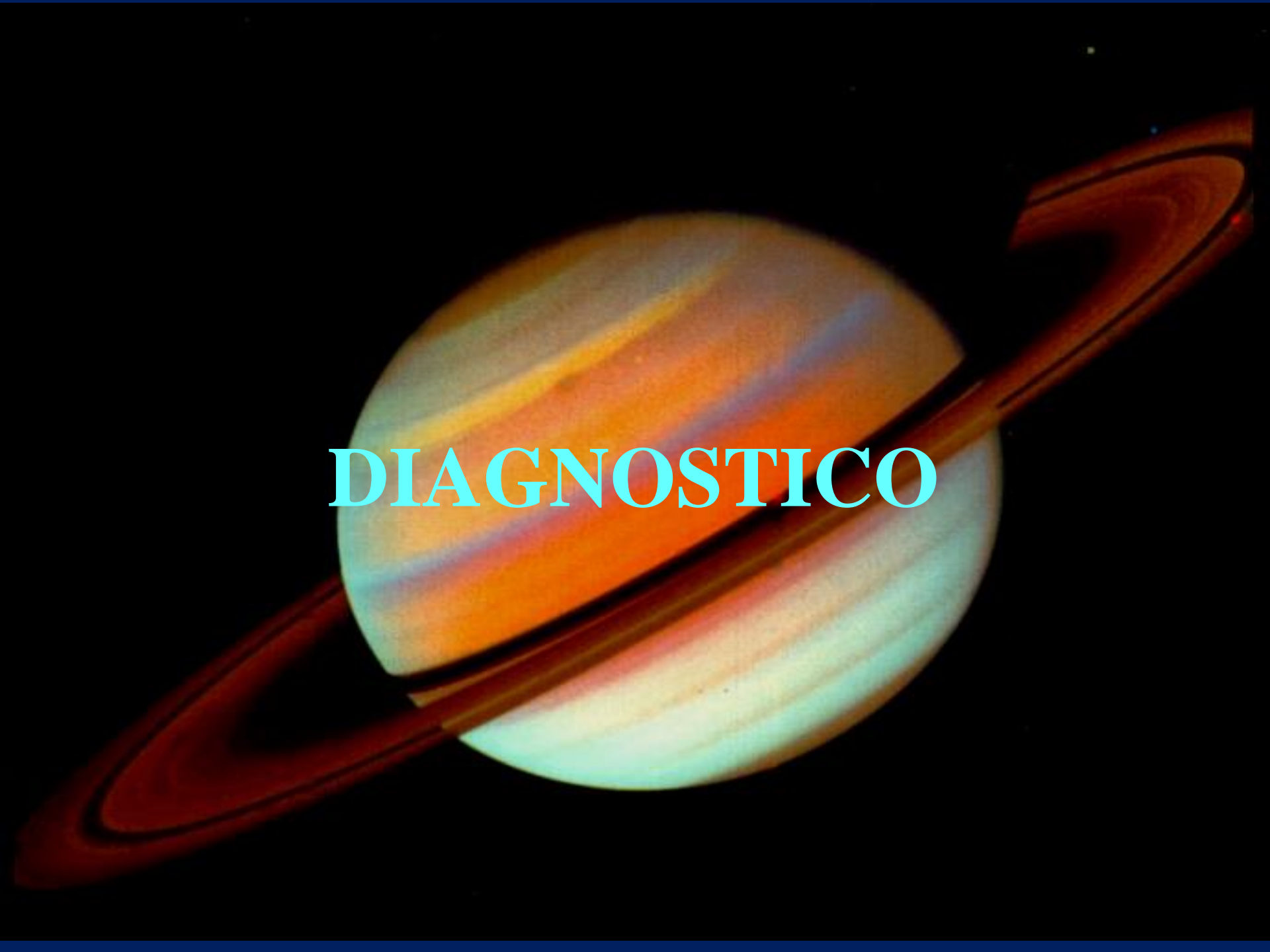
Mola Hidatidiforme Parcial

Invasiva Mola

Coriocarcinoma

(PSTT/ETT)





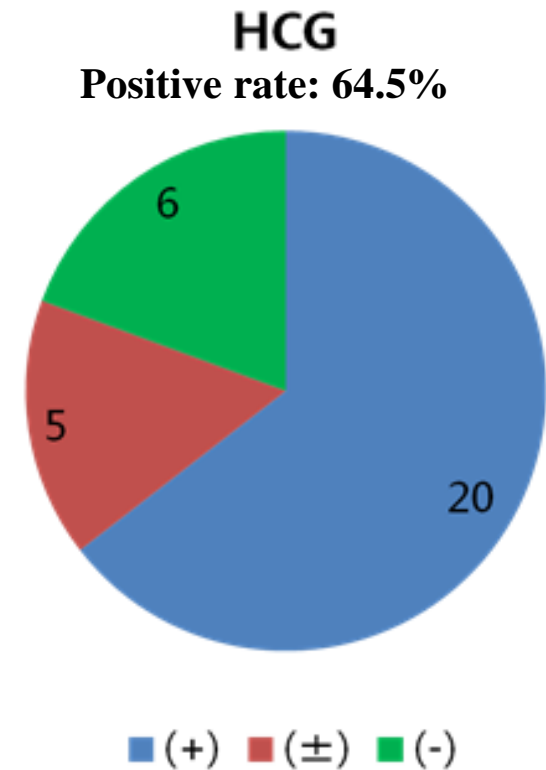
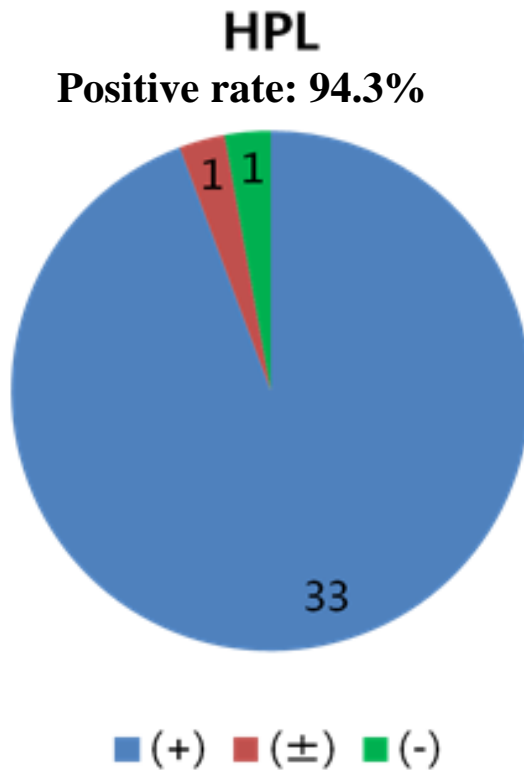
DIAGNOSTICO

La Ultrasonografía es el Gold estándar
para el Dx.
98.9%

-El Marcador tumoral β -hCG

-La somato-mamotrofina corionica
humana o Lactogeno Placentario
(TTSP-TE)

Immunohistochemistry



Immunohistochemistry is useful in the diagnosis of PSTT.





Reporte de Patología

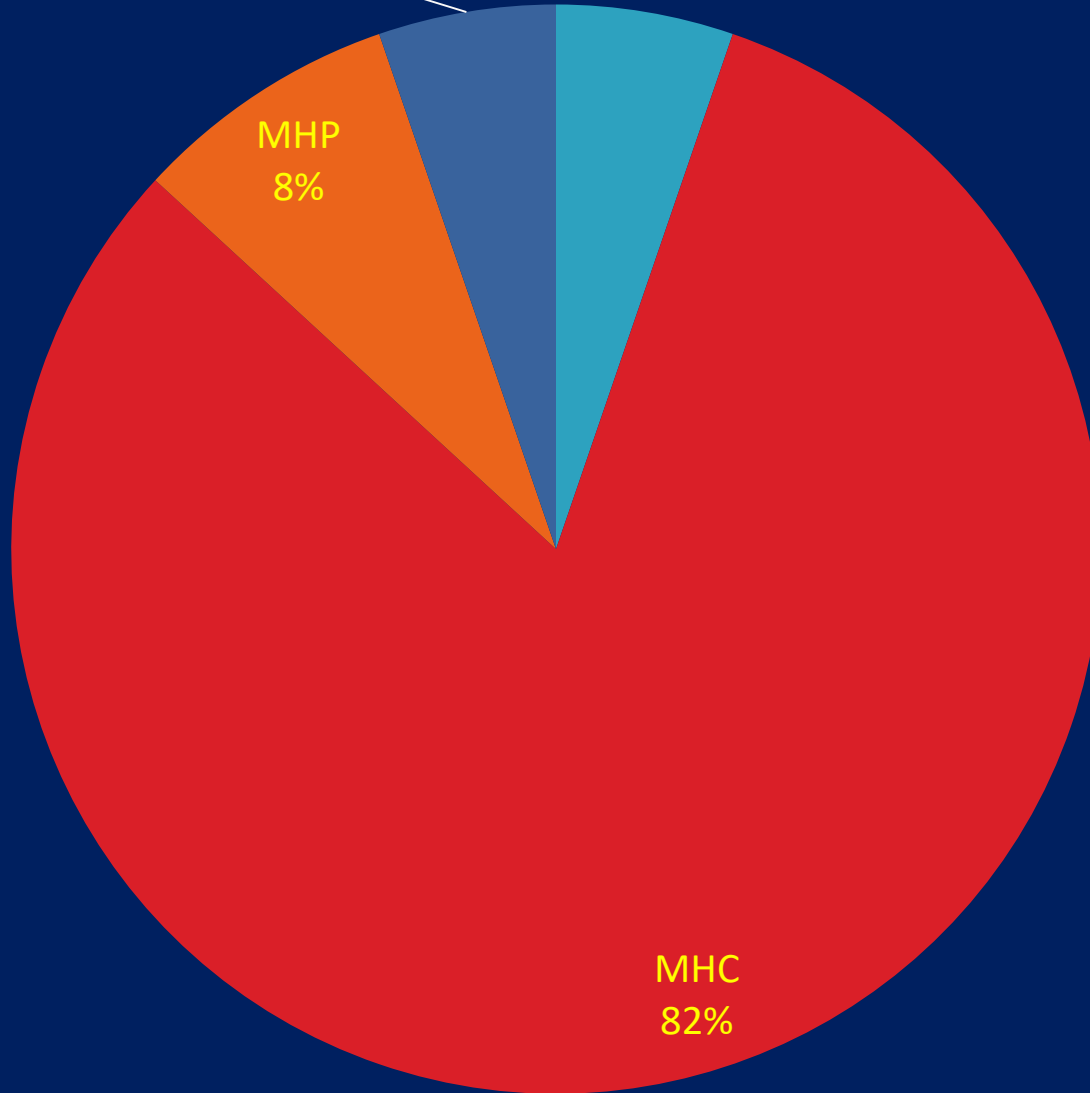
Retención de
restos
trofoblasticos
5%

CORIOCARCINOMA

5%

MHP
8%

MHC
82%



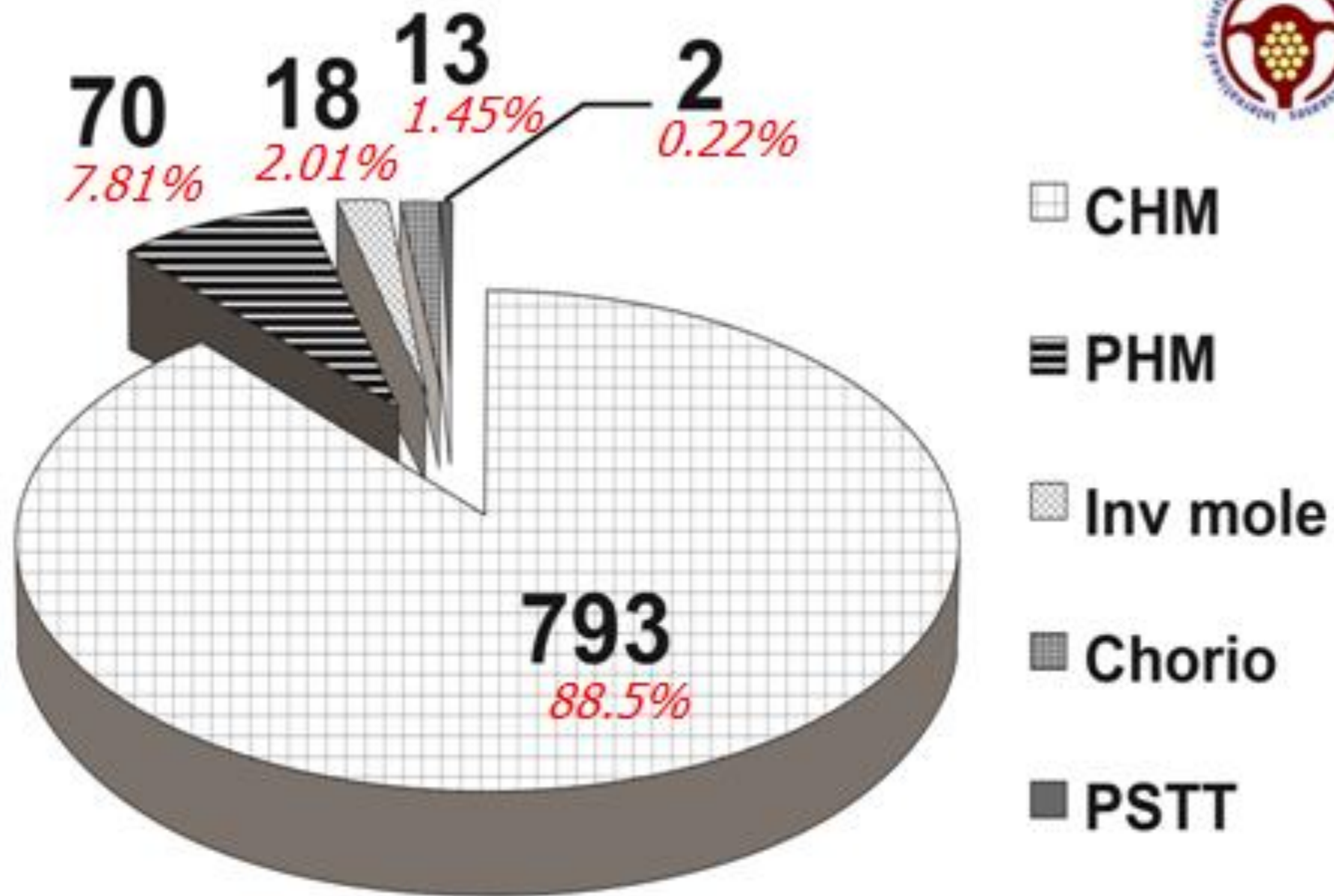
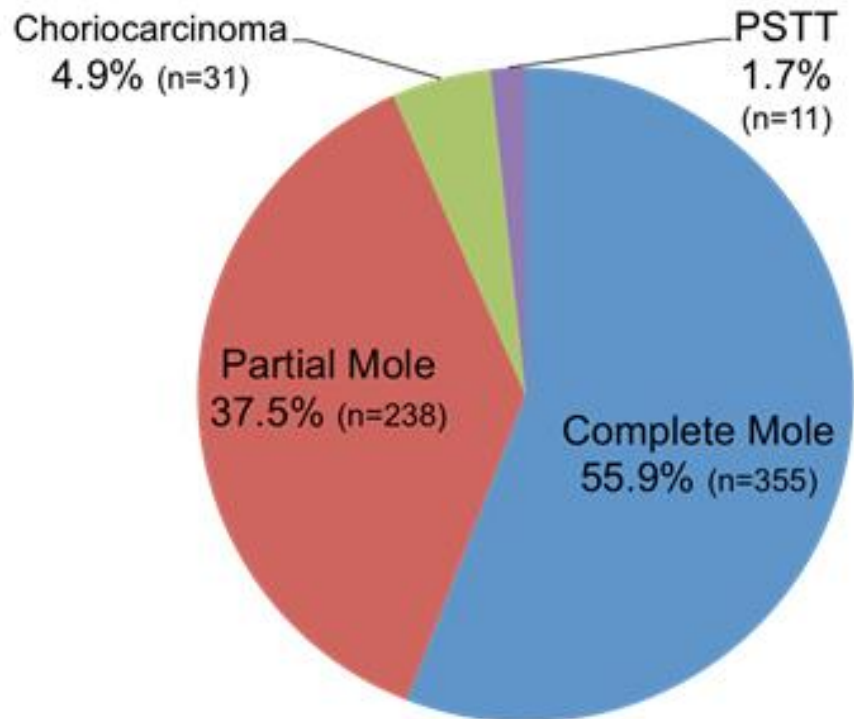


Fig 2. Distribution of frequencies according to histology.

GTD Types



Influence of race on type of gestational trophoblastic disease and time to normalization of hCG

New England Trophoblastic Disease Center Division of Gynecologic Oncology Brigham and Women's Hospital



Time to Normalization of β -hCG

- Caucasian
 - Median: 69 days
- Asian
 - Median: 73 days
- African American
 - Median: 68 days
- Hispanic
 - Median: 70 days
- HNM : 70 dias
- No difference between racial group and time to normalization of β -hCG (p=0.23)



Race and Risk of Persistent Disease

Variable	Race				P-value
	Caucasian	African American	Asian	Hispanic	
Molar Risk Category					<0.001
β -hCG \leq 100,000	202 (46.9%)	41 (66.1%)	12 (25.5%)	29 (55.8%)	
β -hCG $>$ 100,000	229 (53.1%)	21 (33.9%)	35 (74.5%)	23 (44.2%)	
Post-molar GTN	215 (53.3%)	15 (27.3%)	23 (53.5%)	15 (30.6%)	<0.001



Race and Type of GTD

GTD Type	Race				P-value
	Caucasian	African America	Asian	Hispanic	
					0.003
Complete Mole	246 (53.7%)	37 (55.2%)	40 (80%)	32 (53.3%)	
Partial Mole	177 (38.6%)	28 (41.8%)	8 (16%)	25 (41.7%)	
Choriocarcinoma	29 (6.3%)	0 (0%)	1 (2%)	1 (1.7%)	
PSTT	6 (1.3%)	2 (3%)	1 (2%)	2 (3.3%)	





RIESGOS

FACTORES DE RIESGO EN ENFERMEDAD TROFOBlastica.

COMPLETA.

- ***DIETA BAJO EN CAROTENOS***
- ***HISTORIA DE EMBARAZO MOLAR PREVIO***
- ***HISTORIA DE ABORTO ESPONTANEO PREVIO***
- ***EDAD MATERNA > DE 35 AÑOS.***

PARCIAL.

- ***HISTORIA DE CICLOS MENSTRUALES IRREGULARES.***
- ***HISTORIA DE EMBARAZO MOLAR PREVIO***
- ***HISTORIA DE ABORTO ESPONTANEO PREVIO***
- ***USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES POR MAS DE 4 AÑOS.***

FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD TROFOBlastica Post Molar PERSISTENTE.

COMPLETA

- *QUISTES LUTEINICOS*
- *EMBARAZO MOLAR REPETITIVO*
- *UTERO MAYOR QUE LA EDAD GESTACIONAL*
- *EDAD MATERNA > DE 39 AÑOS*
- *ELEVACION DE LOS NIVELES DE HGC.*

PARCIAL.

- *NO HAY FACTORES IDENTIFICADOS DE RIESGO.*

FACTORES DE RIESGO EN TTSP

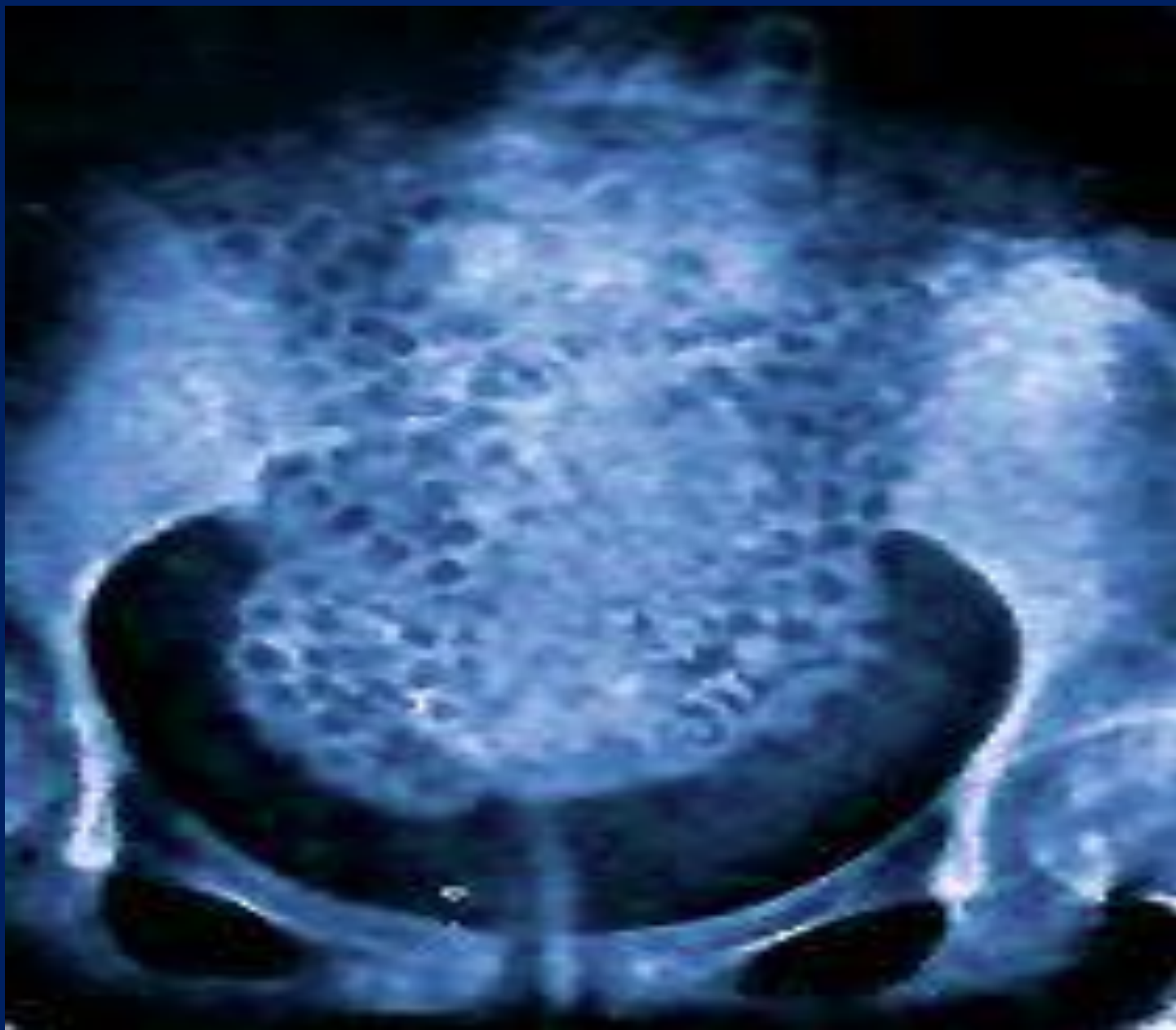
- Intervalo de mas de 2 años, embarazo anterior
- Invasión Miometrial Profunda
- Necrosis tumoral
- Recuento Mitótico (6-10 C.A.P)





IMAGENES

M
O
L
A



EV9-4
BERMUJ1ERT
30 dB
6.7 MHz
CD 55 dB
Contorno 2
Persist 2
R/V 3
Mapa C
Matiz 0
32 pps



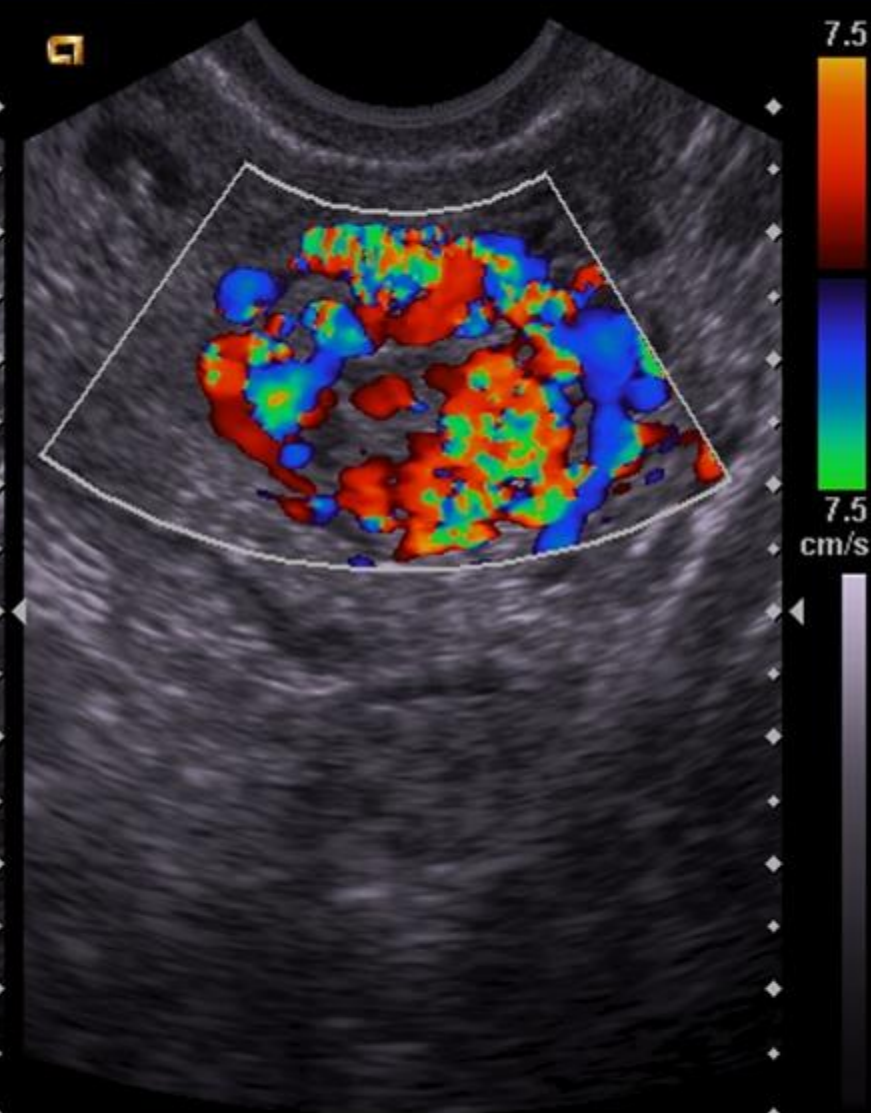
P 100% MI 0.7

1 Cu255

Mola Parcial



EV9-4
Ginec
0 dB
4.0 MHz
781 Hz
Filtro 2
Persist 2
R/V 3
Mapa A
Prioridad 3
Suavizar 2
Flujo M
9 pps



8 cm

8 cm

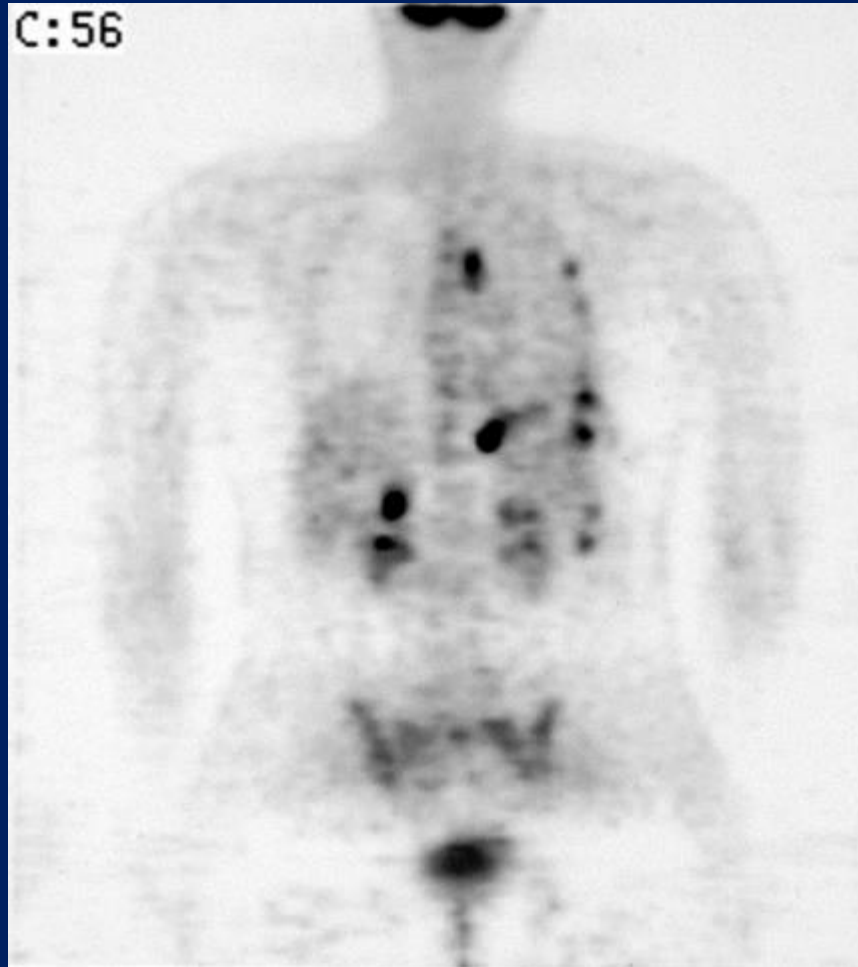
P 100%

1 Cu71

1 Cu47



PET Scan



VISITA DENTAL

May '09

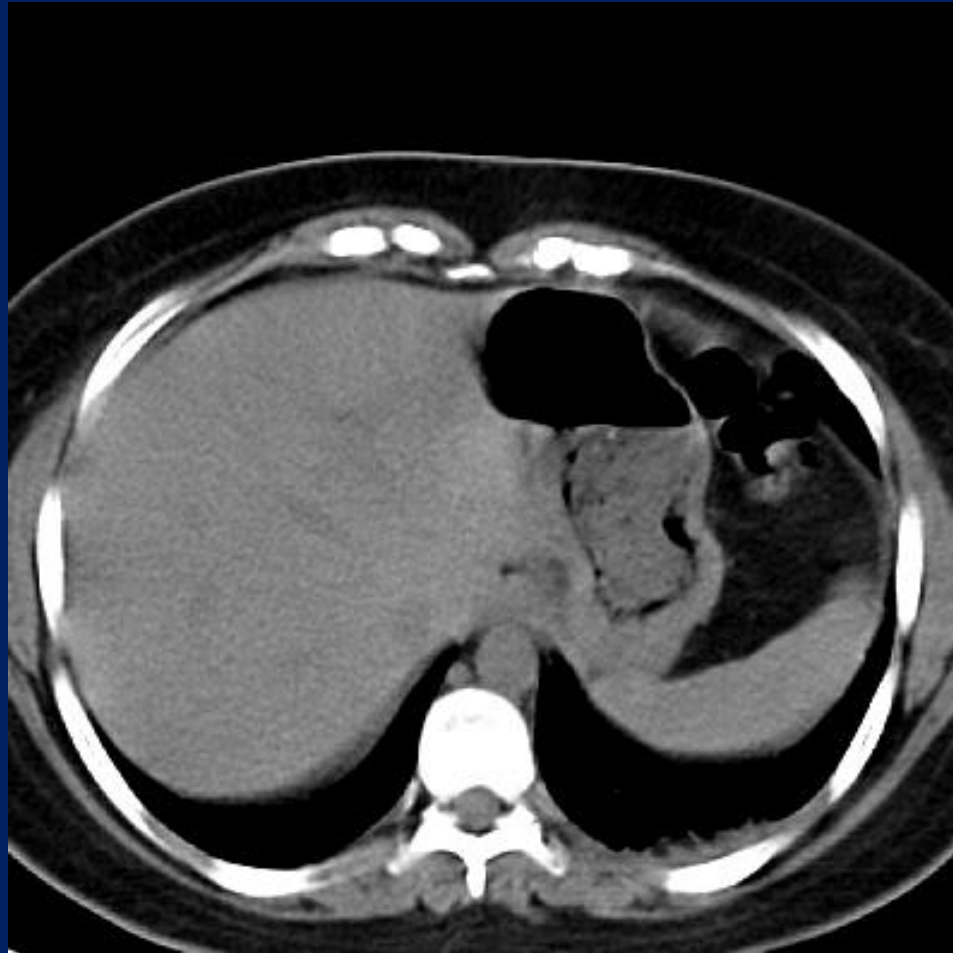


Aug '09



Woman childbearing age + unexplained mets = measure hCG

CT scan -Lung

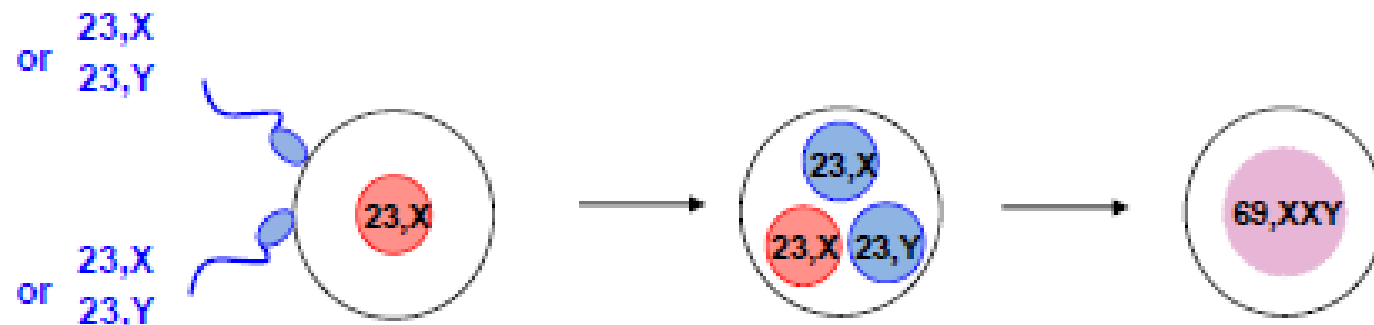


A vibrant, multi-colored nebula or galaxy with a bright red star in the lower right corner. The colors range from deep blues and purples to bright yellows and oranges. The word "GENETICA" is overlaid in the center in a bold, red, italicized font.

GENETICA

Genetic Origin of Hydatidiform Moles - 1

Partial Mole



Two sperm fertilise an ovum

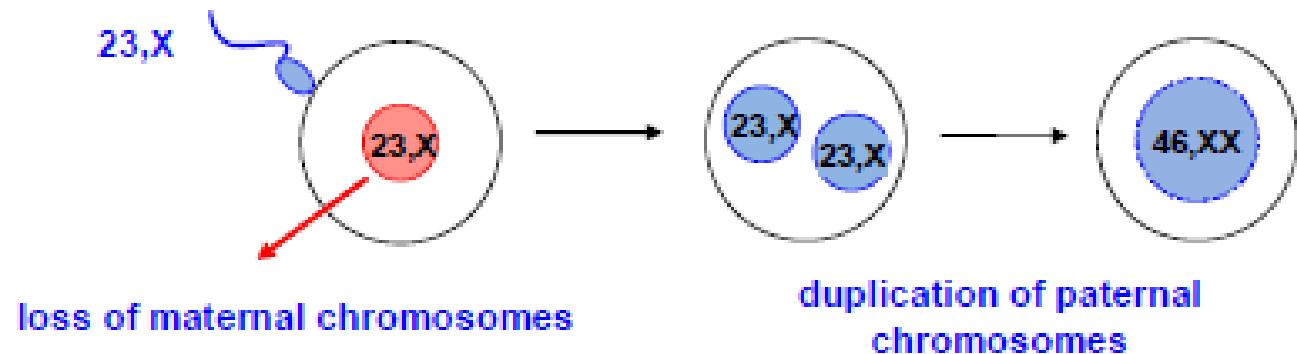
PHM are triploid

69,XXX 69,XXY 69,XYY

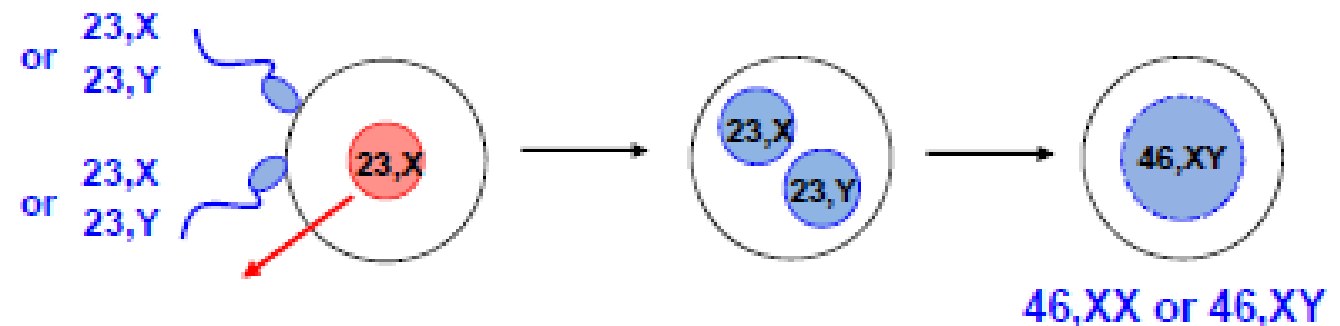
Two paternal sets of chromosomes

Genetic Origin of Hydatidiform Moles - 2

**Monospermic
Complete Mole**
(80%)



**Dispermic
Complete Mole**
(20%)



Androgenetic - Two paternal sets of chromosomes

No maternal chromosomes

Genes Associated with Familial Recurrent HM

- **NLRP7 (NALP7) - 75%**

Murdoch S, et al. Mutations in *NALP7* cause recurrent hydatidiform moles and reproductive wastage in humans. *Nat Genet* 2006; 38: 300-302.

- **KHDC3L (C6orf221) - 5%**

Parry DA, et al. Mutations causing familial biparental hydatidiform mole implicate *C6orf221* as a possible regulator of genomic imprinting in the human oocyte. *Am J Hum Genet* 2011;89:451-8.

- **?? Novel genes**



A photograph of the Earth from space, showing a curved horizon of the planet against a black background. The Earth's surface is a mix of blue oceans and white clouds. Overlaid on the right side of the Earth is the word "TRATAMIENTO" in a bold, yellow, serif font, slanted upwards from left to right.

TRATAMIENTO

MANEJO

-Score pronóstico OMS
modificado(Riesgo)

-FIGO – Estadios Para la
Enfermedad Gestacional del
Trofoblasto

Scoring to determine therapy

FIGO 2000

FIGO SCORING	0	1	2	4
Age	< 40	≥ 40	-	-
Antecedent pregnancy	Mole	Abortion	Term	-
Interval months from index pregnancy	<4	4 – <7	7 – <13	≥ 13
Pre-treatment serum hCG (IU/L)	<10 ³	10 ³ – <10 ⁴	10 ⁴ – <10 ⁵	≥ 10 ⁵
Largest tumor size (including uterus) cm	<3	3 – <5	≥ 5	-
Site of metastases	Lung	Spleen, Kidney	Gastro-intestinal	Liver, Brain
Number of metastases	-	1 – 4	5 – 8	> 8
Previous failed chemotherapy	-	-	Single drug	2 or more drugs

Low Risk 0-6, High Risk >6

FIGO – ESTADIOS PARA LA ENFERMEDAD GESTACIONAL DEL TROFOBLASTO MALIGNO

ESTADIO

CRITERIO

I.	Estrictamente confinado al cuerpo uterino
II.	Extendido fuera del utero, pero limitado al area genital
III.	Extendido a el pulmon con o sin compromiso genital
IV.	A otros sitios distantes fuera del area genital.

SUB - ESTADIOS

A.	No factores de riesgo
B.	Un factor de riesgo
C.	Dos factores de riesgo

FACTORES DE RIESGO

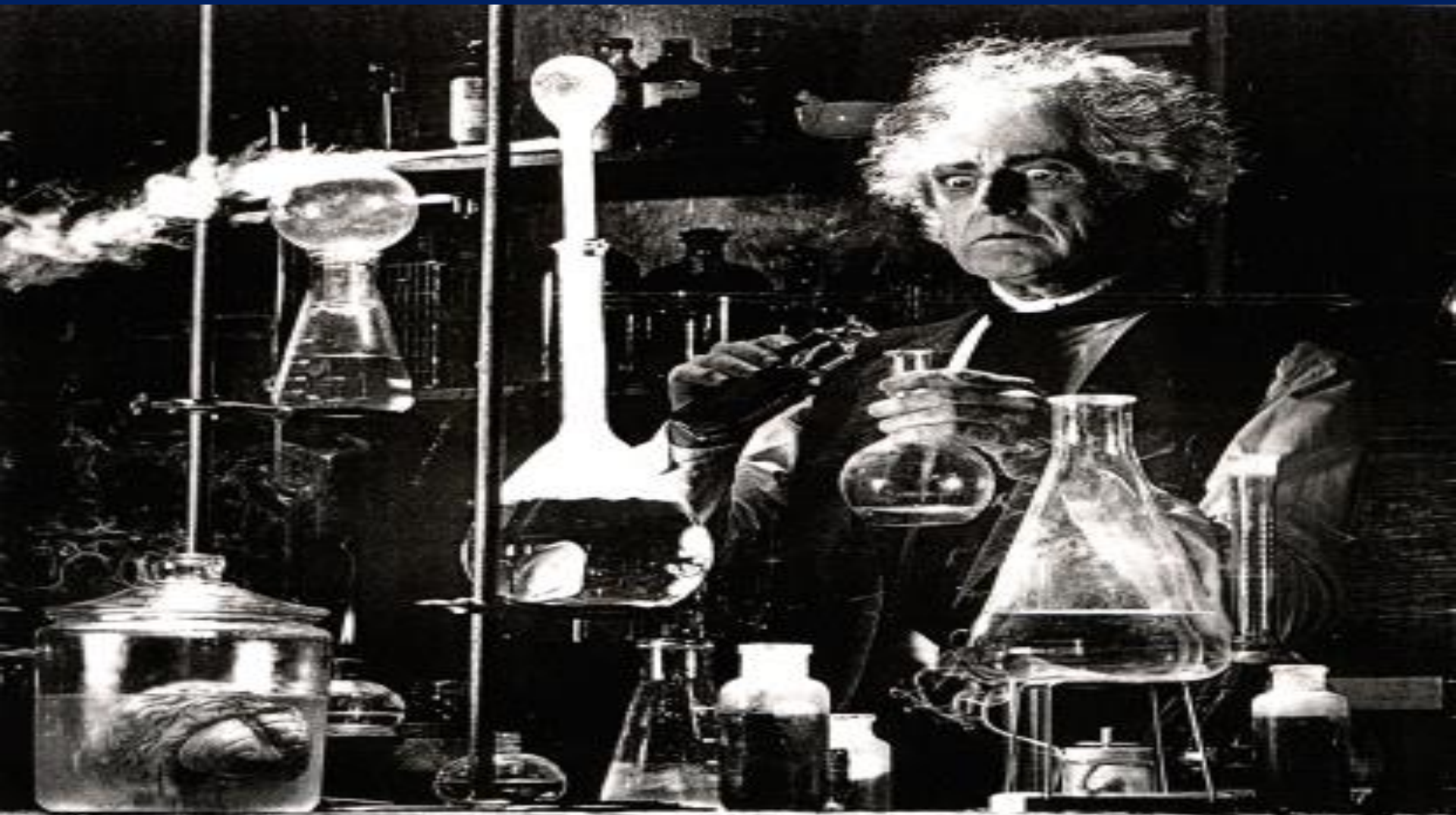
1.	HGC > 100.000 MLU / ML
2.	INTERVALO > 6 MESES.

MANEJO DE MOLA EN UTERO

- 
- 1) EVACUACION POR CURETAJE-SUCCION
 - 2) EVACUACION POR LEGRADO INSTRUMENTAL
 - 3) EVACUACION POR AMEU

La Histerectomía no fue
necesaria como un tratamiento
regular para GTD

¿CUÁL ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA?



SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO



TENER EN CUENTA...

***Pacientes
previamente
expuestas a toxicidad***

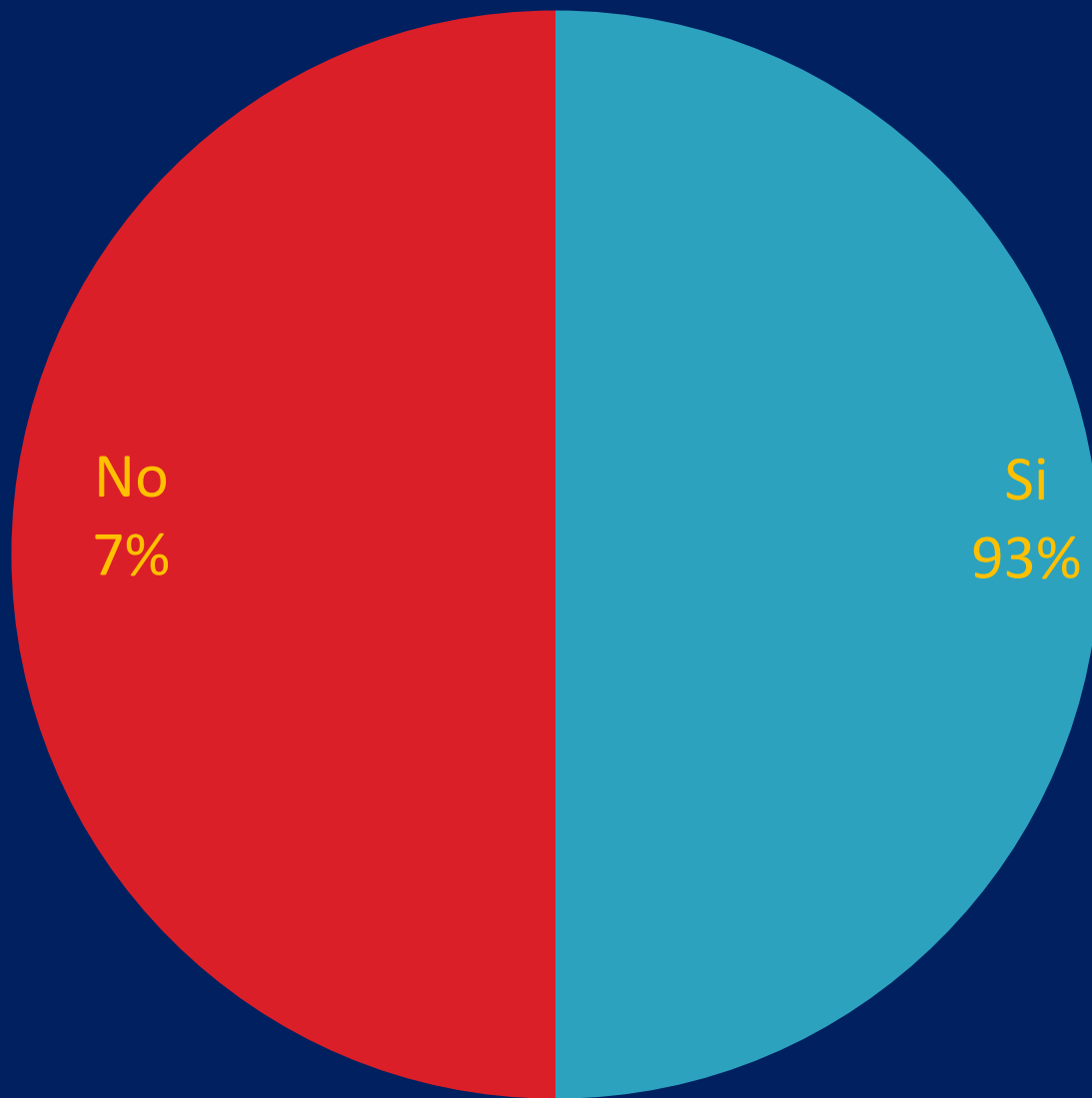
**TERAPIAS DE
"SALVATAJE"**

***Gran riesgo de
Morbilidad y mortalidad
por
tratamiento***

***Resultados poco
predecibles***



Quimio Profilactica



Low-Risk GTN

The UK 8-day methotrexate regimen

- 2 weekly intramuscular methotrexate 50mg 4 doses days 1,3,5,7 and oral folinic acid 15mg days 2,4,6,8 (MTX/FA)
- out-patient after first cycle
- continued for 3 cycles after 1st normal hCG



Most commonly used Dactinomycin protocols

Biweekly pulsed IV Dactinomycin

- 1.25 mg/m² single dose

Biweekly 5-day IV Dactinomycin

- 10-12 µg/kg IV (0.5 mg max total dose) day 1, 2, 3, 4, 5



Very high cure rate of low-risk GTN

Almost 100 %

- **First line single agent (79%)**
- **Second line single agent (92%)**
- **Third line multi agent +/- surgery (100%)**

Single agent chemotherapy

- **Methotrexate based regimens**
- **Dactinomycin based regimens**

Whether metastatic or not



TP/TE regimen

TP - Paclitaxel 135mg/m²
- Cisplatinum 60 mg/m²

Alternating 2 wkly with

TE - Paclitaxel 135 mg/m²
- Etoposide 150mg/m²

Chemotherapy for High Risk Patients

EMA-CO chemotherapy for high-risk GTN

Course 1 (EMA)

Day 1

Etoposide 100 mg/m², IV infusion in 200 mL normal saline

Actinomycin D 0.5 mg, IV push

Methotrexate 100 mg/m² push followed by 200 mg/m², IV over 12 hours

Day 2

Etoposide 100 mg/m² IV infusion in 200 mL normal saline over 30 minutes

Actinomycin D 0.5 mg IV push

Folinic acid, 15 mg IM or orally every 12 hours for 4 courses 24 hours after start of methotrexate

Course 2 (CO)

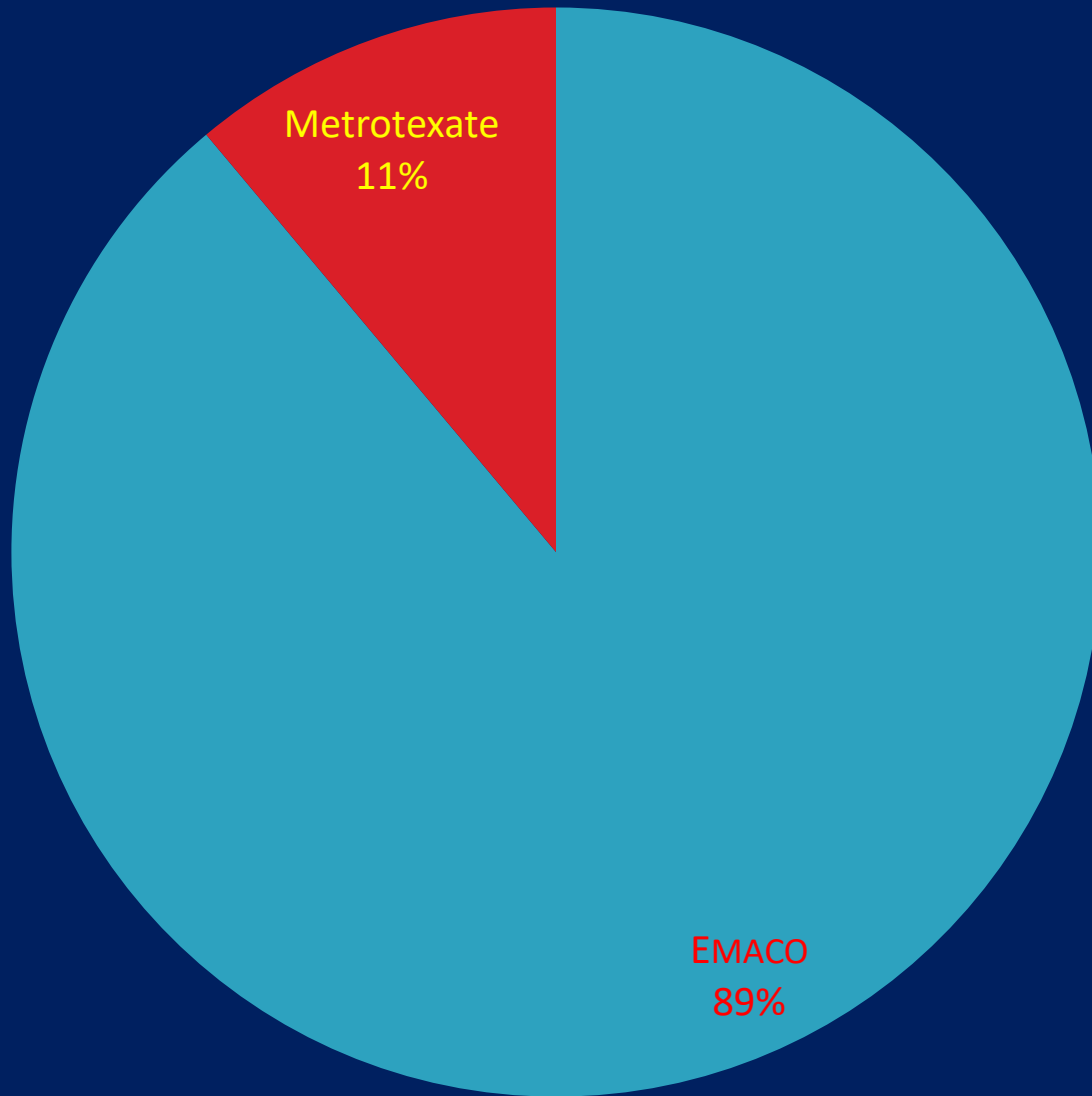
Day 8

Vincristine sulfate (Oncovin), 1.0 mg/m², IV push

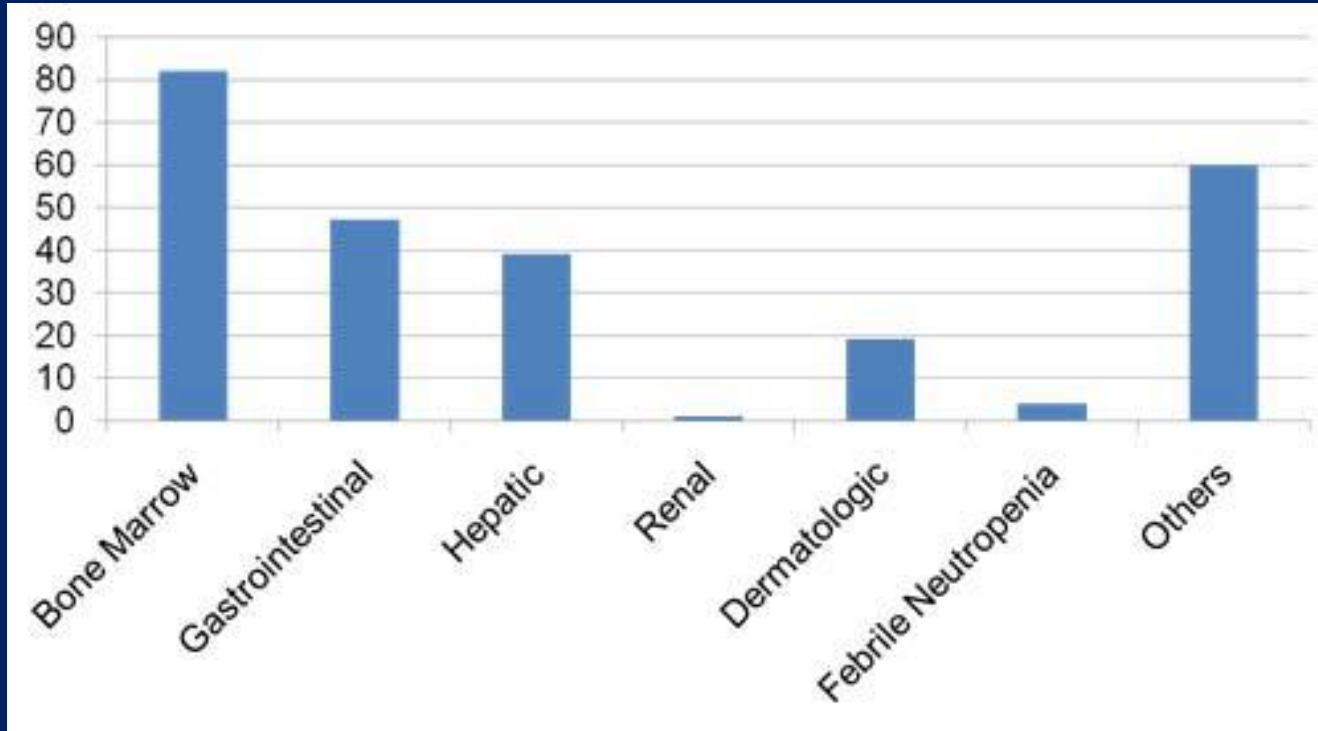
Cyclophosphamide (Cytosan), 600 mg/m², IV infusion



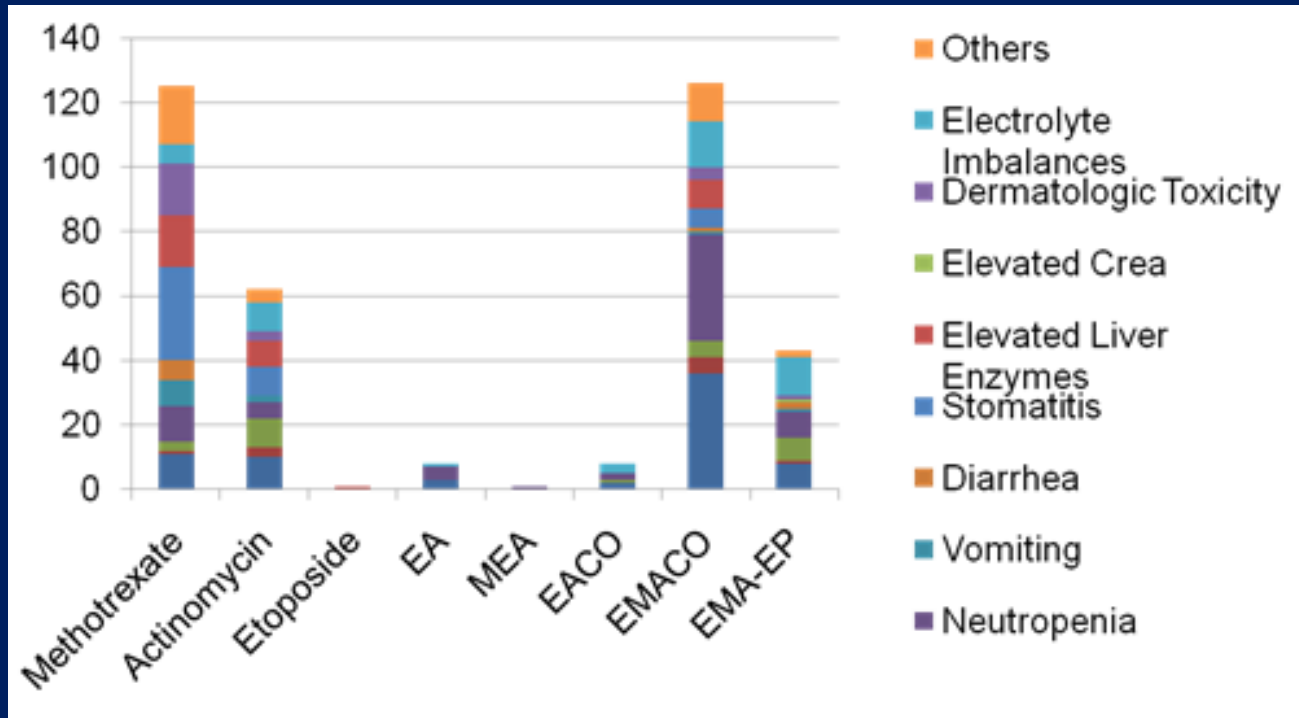
Esquemas de Quimioterapia

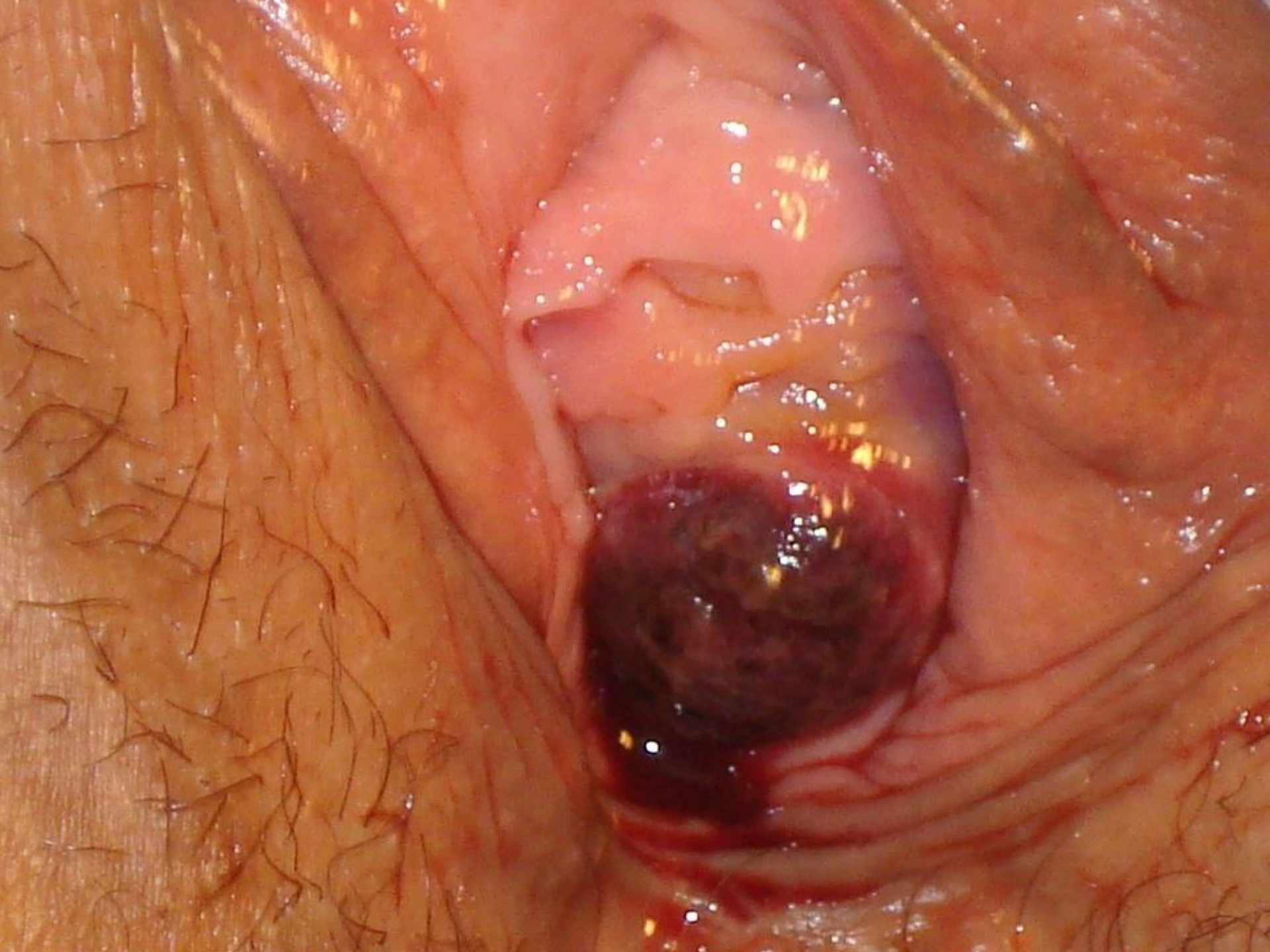


ADVERSE EFFECTS



ADVERSE EFFECTS

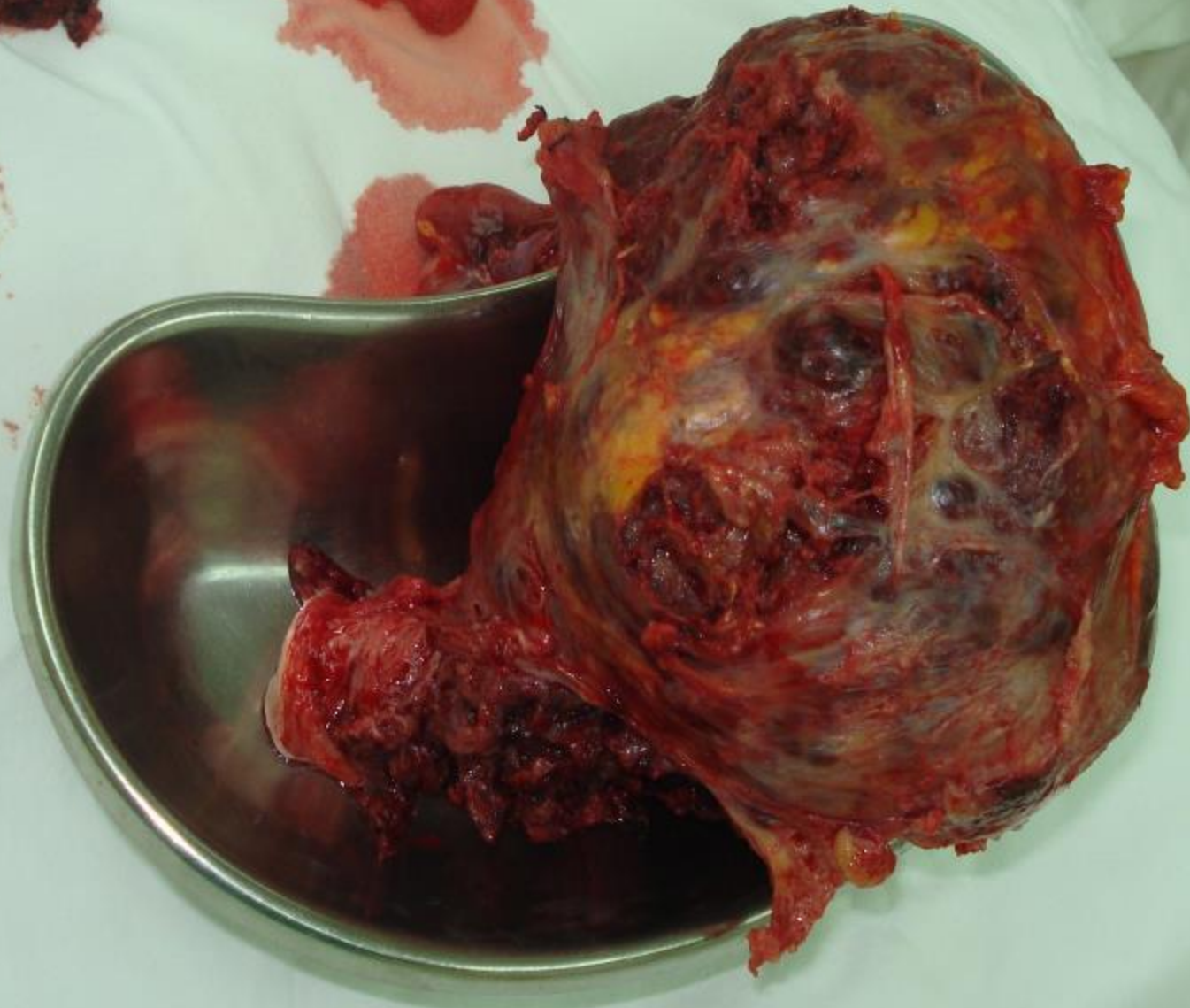




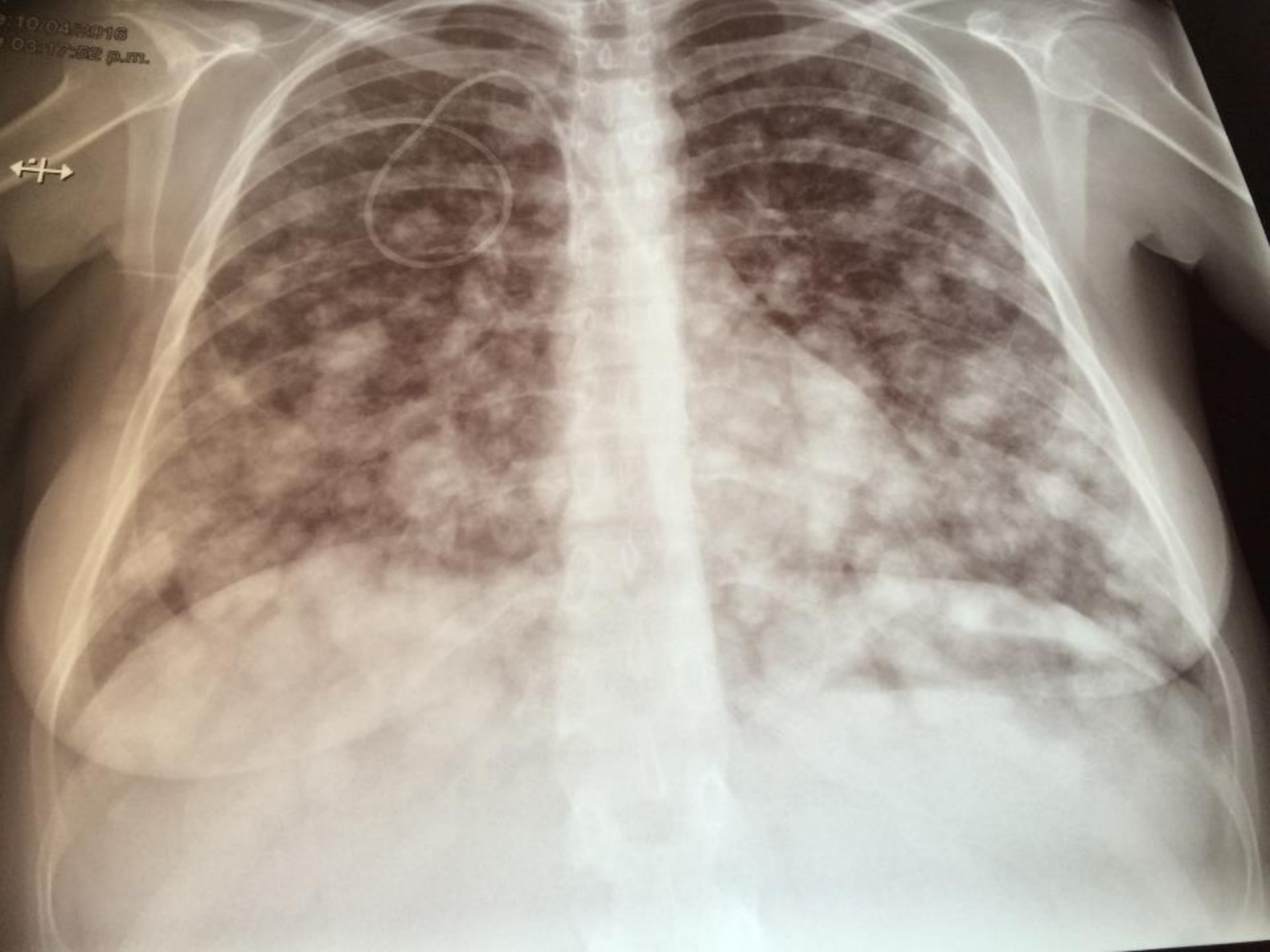
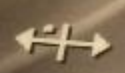








10/03/2016
08:17:52 p.m.



9995-13
05/04/1991, F. 25Y
05/04/2016
19:22:06.91
2 IMA 9
SEG 6
SP 234.8



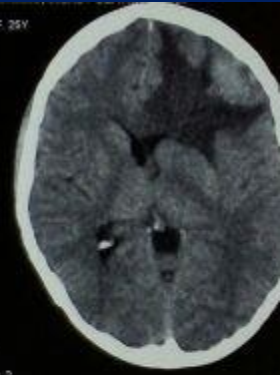
Hospital Nacional Rosales
Emotion 16 (2007) 9995-13
CT 2009E 05/04/1991, F. 25Y
H-SP-CR 05/04/2016
19:22:06.91
2 IMA 19
SEG 6
SP 234.9



Hospital Nacional Rosales
Emotion 16 (2007) 9995-13
CT 2009E 05/04/1991, F. 25Y
H-SP-CR 05/04/2016
19:22:10.70
2 IMA 11
SEG 7
SP 239.9



Hospital Nacional Rosales
Emotion 16 (2007) 9995-13
CT 2009E 05/04/1991, F. 25Y
H-SP-CR 05/04/2016
19:22:10.70
2 IMA 12
SEG 7
SP 234.9



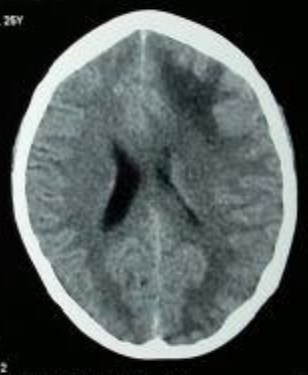
9995-13
05/04/1991, F. 25Y
05/04/2016
19:22:14.48
2 IMA 13
SEG 8
SP 240.0



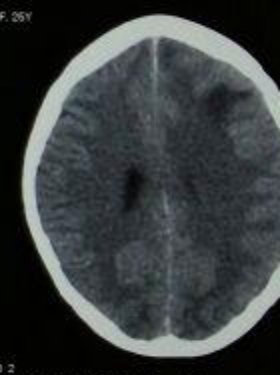
Hospital Nacional Rosales
Emotion 16 (2007) 9995-13
CT 2009E 05/04/1991, F. 25Y
H-SP-CR 05/04/2016
19:22:14.48
2 IMA 14
SEG 8
SP 240.0



Hospital Nacional Rosales
Emotion 16 (2007) 9995-13
CT 2009E 05/04/1991, F. 25Y
H-SP-CR 05/04/2016
19:22:18.28
2 IMA 15
SEG 9
SP 250.1



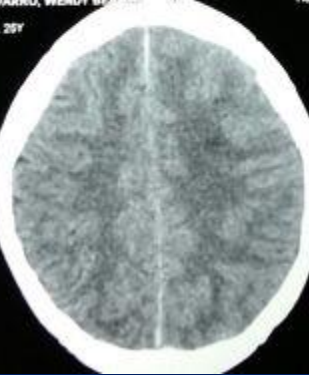
Hospital Nacional Rosales
Emotion 16 (2007) 9995-13
CT 2009E 05/04/1991, F. 25Y
H-SP-CR 05/04/2016
19:22:18.28
2 IMA 16
SEG 9
SP 255.1



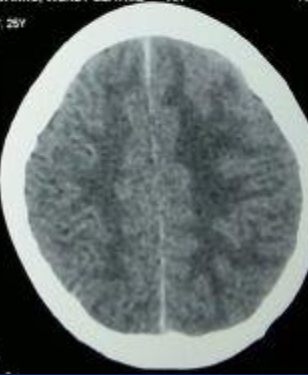
9995-13
05/04/1991, F. 25Y
05/04/2016
19:22:21.07
2 IMA 19
SEG 10
SP 265.2



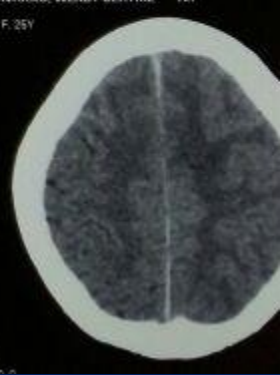
Hospital Nacional Rosales
Emotion 16 (2007) 9995-13
CT 2009E 05/04/1991, F. 25Y
H-SP-CR 05/04/2016
19:22:21.07
2 IMA 19
SEG 10
SP 265.2



Hospital Nacional Rosales
Emotion 16 (2007) 9995-13
CT 2009E 05/04/1991, F. 25Y
H-SP-CR 05/04/2016
19:22:25.89
2 IMA 19
SEG 11
SP 270.3



Hospital Nacional Rosales
Emotion 16 (2007) 9995-13
CT 2009E 05/04/1991, F. 25Y
H-SP-CR 05/04/2016
19:22:25.89
2 IMA 20
SEG 11
SP 275.3



9995-13
05/04/1991, F. 25Y
05/04/2016
19:22:25.89
2 IMA 19
SEG 11
SP 270.3

Hospital Nacional Rosales
Emotion 16 (2007) 9995-13
CT 2009E 05/04/1991, F. 25Y
H-SP-CR 05/04/2016
19:22:25.89
2 IMA 19
SEG 11
SP 270.3

Hospital Nacional Rosales
Emotion 16 (2007) 9995-13
CT 2009E 05/04/1991, F. 25Y
H-SP-CR 05/04/2016
19:22:25.89
2 IMA 19
SEG 11
SP 270.3

Hospital Nacional Rosales
Emotion 16 (2007) 9995-13
CT 2009E 05/04/1991, F. 25Y
H-SP-CR 05/04/2016
19:22:25.89
2 IMA 20
SEG 11
SP 275.3

ACTUALIZADOS

POLITICOS

ETICA

SALUD DE UNA PERSONA

