

# ¿La histeroscopia en mujeres con enfermedad trofoblástica gestacional persistente reduce la necesidad de quimioterapia? Un estudio piloto de ensayo clínico prospectivo de un solo grupo

## Does hysteroscopy in women with persistent gestational trophoblastic disease reduce the need for chemotherapy? A prospective, single-arm, clinical trial pilot study

- Artículo original
- [Acceso abierto](#)
- [Publicado:03 junio 2021](#)
- [Cirugía Ginecológica volumen 18](#) , Número de artículo: 12 ( 2021 ) [Citar este artículo](#)

### Resumen

#### Fondo

Este estudio tuvo como objetivo describir la eficacia de la histeroscopia en el tratamiento de mujeres con enfermedad trofoblástica gestacional persistente (PGTD)/GTN para reducir la necesidad de quimioterapia.

#### Materiales y métodos

Este estudio de ensayo clínico prospectivo de un solo brazo se reclutó en un hospital educativo de referencia entre septiembre de 2018 y septiembre de 2019. En total, se reclutaron 30 participantes con antecedentes de mola hidatiforme que se manejó mediante evacuación uterina y desarrollaron enfermedad trofoblástica gestacional persistente de bajo riesgo. . Se realizó histeroscopia para remoción de tejido trofoblástico persistente. El título sérico de beta-hCG se midió antes y 7 días después del procedimiento.

#### Resultados

La edad media  $\pm$  DE de los participantes fue de  $31,4 \pm 4,6$  años. Hubo una diferencia significativa ( $p = 0,06$ ) entre la media  $\pm$  DE del título de beta-hCG antes ( $8168,4 \pm 1758$ ) y después ( $2648,8 \pm 5888$ ) de la histeroscopia. Solo dos (6,6%) casos recibieron quimioterapia debido a que no disminuyó el título de beta-hCG.

#### Conclusión

La histeroscopia puede desempeñar un papel importante en el tratamiento de la GTN, aunque requiere validación en estudios prospectivos aleatorizados más amplios y un seguimiento más prolongado.

## Introducción

---

La mola hidatiforme [ 1 ] también conocida como embarazo molar se produce por patología placentaria de origen androgénico [ 2 ]. Este fenómeno ocurre con la hiperproliferación anormal de las vellosidades placentarias y la degeneración hidrópica [ 3 ]. La HM pertenece a las enfermedades trofoblásticas gestacionales (ETG) como las patologías más comunes y podría invadir localmente el útero con metástasis potenciales [ 2 ]. HM es una condición premaligna y se clasifica como completa y parcial. La enfermedad maligna se conoce como neoplasia trofoblástica gestacional (GTN) [ 4 ].

La incidencia de HM varía de 66 a 121 por 100 000 embarazos en América del Norte y Europa, mientras que Asia, América Latina y Oriente Medio informan una tasa más alta (23 a 1299 por 100 000 embarazos) [ 5 ]. Dos factores de riesgo bien conocidos de HM son la edad materna y la mola hidatiforme previa [ 6 ], ya que la posibilidad de repetir es de 10 a 20 veces mayor que la población general [ 7 ].

Las características comunes son sangrado vaginal, agrandamiento uterino, dolor pélvico, hiperémesis, así como hipertiroidismo, hipertensión inducida por el embarazo y quiste luteínico de la teca ovárica como características menores o tardías [ 8 ]. La anamnesis, la exploración física, el título de beta-hCG, la radiografía de tórax y los hallazgos ecográficos son evaluaciones diagnósticas de rutina [ 9 ]. El tratamiento consiste en evacuar el útero mediante aspiración uterina o legrado quirúrgico [ 10 ].

El quince por ciento de las molas hidatiformes completas progresarán a una transformación maligna que se denomina neoplasia trofoblástica gestacional (GTN) y, en consecuencia, necesitarán tratamiento adicional según la etapa de la enfermedad o el grupo de riesgo. Un título positivo persistente de beta-hCG nos ayuda a detectar el desarrollo de GTN en el período de seguimiento [ 11 ]. Los tipos estándar de tratamiento disponibles en GTN son cirugía, quimioterapia y radioterapia. Se están probando nuevos métodos de tratamiento como ensayos clínicos para encontrar mejores opciones y reducir las posibles complicaciones de la quimiorradioterapia. El segundo legrado se aceptó como una alternativa a la quimioterapia para la NTG no metastásica y de bajo grado en pacientes con enfermedad intrauterina, aunque es posible que no reduzca la necesidad de quimioterapia en casos persistentes. [ 12 ] y puede desarrollar adherencias intrauterinas que causan infertilidad [ 1 ].

Se sugirió la resección por histeroscopia bajo visión directa para eliminar el tejido trofoblástico residual con menos complicaciones que el legrado [ 1 ]. Este estudio tuvo como objetivo evaluar si la histeroscopia en GTN podría reducir la necesidad de quimioterapia adicional.

## Materiales y métodos

---

### Descripción general del estudio

Este estudio de ensayo clínico prospectivo de un solo brazo se llevó a cabo en un hospital educativo de referencia afiliado a la Universidad de Ciencias Médicas de Teherán entre septiembre de 2018 y septiembre de 2019. Se reclutaron todos los participantes con antecedentes de mola hidatiforme. Se obtuvieron datos de laboratorio como prueba de función renal, hepática y tiroidea, hemograma completo (CBC) y electrolitos. De hecho, el título de beta-hCG se midió como referencia.

Se realizó una ecografía abdominopélvica para encontrar cualquier evidencia de mola invasiva, descartar un embarazo coexistente y buscar una posible enfermedad metastásica. Se solicitó radiografía de tórax a todos los pacientes.

En las participantes que deseaban conservar la fertilidad se realizó evacuación uterina. Después de la dilatación, se evacuó el tejido molar con una cánula de succión de calibre 9 y el clínico realizó un curetaje con cureta al final del procedimiento.

En el período de seguimiento, los pacientes fueron visitados cada semana y se midió la beta-hCG mediante un analizador cobas para la subunidad beta libre mediante ECL (Electroquimioluminiscencia). El estándar creado por la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO) para el diagnóstico de GTN es el siguiente [ 13 ]:

- 1- Beta-hCG meseta cuatro valores  $\pm$  10% registrados durante una duración de 3 semanas.
- 2- Nivel elevado de beta-hCG más del 10 % de tres valores registrados durante una duración de 2 semanas.
- 3- Beta-hCG detectable durante más de 6 meses después de la evacuación.

En el caso de la GTN, previa estadificación por FIGO [ 14 ], la histeroscopia fue realizada por un cirujano con 15 años de experiencia en el campo de la histeroscopia, con un resectoscopio bipolar KARL STORZ 26 F equipado con un asa de corte de 8 mm. Se utilizó solución salina para distender la cavidad uterina mediante el control de la cantidad de líquido (por medio de Hysteroflator). Pusimos la pompa en la presión mínima que era de 150 mmHg para minimizar la propagación celular a través de la trompa de Falopio. Como en GTN, el útero es similar al embarazo; es muy propenso a traumatizarse con cualquier manipulación. Mediante el uso del asa sin corriente como legrado, todos los tejidos trofoblásticos se eliminaron mediante movimientos suaves con una mínima aplicación de trauma. De hecho, no se utilizó misoprostol ni prostaglandinas para la preparación del cuello uterino. Siete días después del procedimiento, se evaluó nuevamente la beta-hCG.

El resultado primario fue la evaluación del cambio en los niveles séricos de beta-hCG después de 1 y 7 días (una reducción de 10 log con respecto a los niveles primarios). El resultado secundario fue la evaluación de la cavidad endometrial en busca de cualquier tejido remanente 7 días después del procedimiento mediante ecografía transvaginal (TVS) (sonda Siemens, por un mismo radiólogo que realizó la primera TVS). Si la beta-hCG tenía una tendencia estancada o no decreciente (<una reducción logarítmica de 10), los pacientes eran candidatos para la quimioterapia. Todos los participantes siguieron midiendo los niveles de beta-hCG durante 6 meses hasta que los niveles fueran indetectables.

#### Declaraciones éticas

Todos los participantes firman el consentimiento informado por escrito. El oncólogo explicó los posibles pros y contras de la resección histeroscópica y las ventajas y desventajas de la quimioterapia como tratamiento alternativo. El estudio había sido aprobado por el comité de ética de TUMS (Número de referencia: 27546-30-03-94). Fue registrado en el Registro de Ensayos Clínicos de Irán (IRCT), (Número de referencia: IRCT201601222576N11, 8/2016). Este ensayo se llevó a cabo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki.

#### Los criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión fueron el antecedente de mola hidatiforme que el título de beta-hCG en el seguimiento no alcanzó valor negativo después de la evacuación uterina o la detección de tejido molar en el útero por ecografía. Todos estaban ansiosos por participar en el estudio. Los criterios de exclusión fueron pacientes que prefirieron quimioterapia en lugar de histeroscopia o tenían signos vitales inestables.

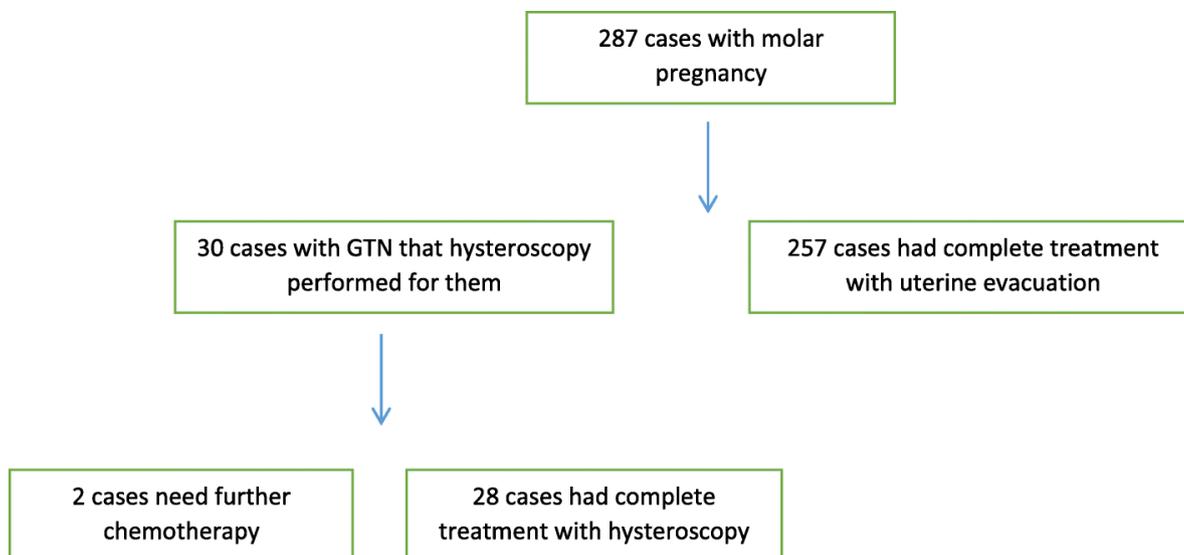
análisis estadístico

El análisis de datos se realizó mediante STATA versión 14. (StataCorp, College Station, TX, EE. UU.). Para el análisis de datos se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Se consideró significativo un valor de p inferior a 0,05. Se utilizó una guía CONSORT para informar los resultados.

## Resultados

En total, 287 participantes con patología confirmada de embarazo molar se sometieron a evacuación uterina. En el seguimiento se incluyeron 41 (14,2%) casos de GTN (fig. 1). Después de una evaluación completa y una consulta por un oncólogo, 7 mujeres se retiraron del estudio y prefieren recibir quimioterapia convencional. Todos los participantes que evaluaron utilizando los criterios FIGO para la estadificación de GTN no fueron metastásicos (estadio 1) y también todos los casos fueron GTN de bajo riesgo utilizando los sistemas de estadificación anatómica y de puntuación pronóstica de FIGO [ 15 ]. En 30 pacientes, la edad media  $\pm$  DE fue de  $31,4 \pm 4,6$  años. La media  $\pm$  DE de la beta-hCG inicial y al alta fue de  $8168,4 \pm 1758$  y  $2648,8 \pm 5888$  ( $p = 0,06$ ) respectivamente.

Figura 1



El diagrama de flujo del reclutamiento de pacientes.

En la evaluación ecográfica 7 días después de la histeroscopia no se reportó tejido persistente en el útero en los casos. En el seguimiento, dos pacientes recibieron quimioterapia después de la histeroscopia debido al aumento del título de beta-hCG.

La edad, la gravedad, el valor inicial y el título de beta-hCG al alta de dos grupos (que necesitan quimioterapia o no) se enumeran en la Tabla 1 .

### Tabla 1 Comparación de los factores demográficos y clínicos entre 2 grupos que recibieron o no quimioterapia

<https://gynecolsurg.springeropen.com/articles/10.1186/s10397-021-01094-7/tables/1>

No se presentaron eventos adversos durante la histeroscopia como perforación uterina, sobrecarga de volumen, hemorragia o embolia pulmonar. En el seguimiento de 6 meses después del procedimiento, los 28 pacientes fueron revisados de forma rutinaria y ninguno de ellos requirió quimioterapia de rescate durante este período.

## Discusión

---

Debido a los posibles efectos secundarios de la quimioterapia en mujeres en edad fértil, se han sugerido nuevas modalidades de tratamiento para controlar la GTN. Evaluamos el papel de la resección histeroscópica sin corriente eléctrica para el manejo de la GTN. Los resultados de este estudio mostraron que la resección histeroscópica pudo tratar al 93,3% de los pacientes y solo 2 casos (6,6%) necesitaron más quimioterapia. Este método se realizó en un estudio de Rein et al. en 95 pacientes con productos de la concepción retenidos no molares que se sometieron a histeroscopia o dilatación y legrado [ 1 ].

El tratamiento estándar para HM es la evacuación uterina, pero el procedimiento repetido en los casos de tejido persistente puede estar asociado con complicaciones como perforación uterina y sinequias [ 16 ]; sin embargo, en el presente estudio debido a la visualización directa de la cavidad uterina y el borde de los tejidos trofoblásticos, no hubo perforación ni síndrome de Asherman después de 6 meses de seguimiento.

Por otro lado, el útero en GTD es propenso a ser traumatizado por cualquier manipulación. Usamos un lazo eléctrico para ser fácilmente manejado para atrapar el tejido restante sin corriente eléctrica para minimizar el trauma.

Faivre et al. también informaron una menor tasa de adherencia después de la resección histeroscópica de los tejidos trofoblásticos residuales. Usaron la histeroscopia para eliminar el tejido trofoblástico residual en 50 pacientes e informaron una evacuación completa del útero del 100 % con complicaciones mínimas [ 17 ].

En otro estudio, las pacientes con neoplasia trofoblástica gestacional de bajo riesgo se sometieron a una evacuación uterina repetida y revelaron que el 83 % no requirió más quimioterapia [ 18 ]. De hecho, se realizó un segundo legrado para GTN no metastásico de bajo riesgo en 64 pacientes y se informó una curación del 40% después del segundo legrado. También observaron fracaso quirúrgico en el 59% [ 19 ]. Por el contrario, en el presente estudio, no se informó ninguna complicación.

En el otro estudio de Pezeshki et al., 544 pacientes se sometieron a una segunda evacuación uterina por GTN de bajo riesgo, mientras que el 67 % se curó pero se realizó una tercera evacuación en 28 pacientes y, finalmente, el 27 % de los casos necesitó quimioterapia [ 20 ].

Este estudio tiene algunas limitaciones.

Primero, el estudio tuvo un sesgo de selección porque es un estudio de un solo grupo. Debido a la preocupación ética, no pudimos incluir un grupo de control con un segundo legrado porque se asumió que D&C puede aumentar el riesgo de perforación o adherencia o evacuación incompleta debido a la naturaleza ciega de D&C.

En segundo lugar, el tamaño de la muestra era limitado. Por lo tanto, los estudios aleatorizados multicéntricos más grandes con un protocolo de seguimiento y un grupo de control (pueden ser D&C o un grupo de quimioterapia) son cruciales. Los puntos fuertes del estudio fueron la novedad de utilizar la resección sin corriente eléctrica y el seguimiento de 6 meses.

## Conclusión

---

La histeroscopia sin corriente eléctrica puede ser un método seguro para controlar la GTN y minimizar la necesidad de quimioterapia en las pacientes seleccionadas.

*Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani*

## Abreviaturas

### **GTN:**

Neoplasia trofoblástica gestacional

### **PGTD:**

Enfermedad trofoblástica gestacional persistente

### **CORRIENTE CONTINUA:**

Dilatación y curetaje

### **HM:**

Mola hidatidiforme

### **GTN:**

Neoplasia trofoblástica gestacional

### **DAKOTA DEL SUR:**

Desviación Estándar

### **CBC:**

Hemograma completo CT: tomografía computarizada

### **resonancia magnética:**

Imagen de resonancia magnética

### **LCE:**

electroquimioluminiscencia

### **IRCT:**

Registro iraní de ensayos clínicos

### **televisores:**

Ecografía transvaginal

### **FIGO:**

Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras

## Referencias

1. Rein DT, Schmidt T, Hess AP, Volkmer A, Schondorf T, Breidenbach M (2011) Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue is superior to ultrasound-guided curettage. *J Minim Invasive Gynecol* 18(6):774–778

[Article Google Scholar](#)

2. Candelier JJ (2016) The hydatidiform mole. *Cell Adhes Migr* 10(1-2):226–235

[Article Google Scholar](#)

3. Candelier JJ (2015) Complete hydatidiform mole. *Med Sci* 31(10):861–868

[Google Scholar](#)

4. Vassilakos P, Riotton G, Kajii T (1977) Hydatidiform mole: two entities. A morphologic and cytogenetic study with some clinical consideration. *Am J Obstet Gynecol* 127(2):167–170

[CAS Article Google Scholar](#)

- Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C (2003) Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. *Lancet Oncol* 4(11):670–678

[Article Google Scholar](#)

- Lurain JR (2010) Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 203(6):531–539

[Article Google Scholar](#)

- Sand PK, Lurain JR, Brewer JI (1984) Repeat gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 63(2):140–144

[CAS PubMed Google Scholar](#)

- Akinlaja O, McKendrick R, Mashak Z, Nokkaew M (2016) Incidental finding of persistent hydatidiform mole in an adolescent on Depo-Provera. *Case Rep Obstet Gynecol* 2016:6075049

[PubMed PubMed Central Google Scholar](#)

- Sasaki S (2003) Clinical presentation and management of molar pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 17(6):885–892

[Article Google Scholar](#)

- Padron L, Rezende Filho J, Amim Junior J, Sun SY, Charry RC, Maesta I et al (2018) Manual compared with electric vacuum aspiration for treatment of molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 131(4):652–659

[Article Google Scholar](#)

- Wolfberg AJ, Berkowitz RS, Goldstein DP, Feltmate C, Lieberman E (2005) Postevacuation hCG levels and risk of gestational trophoblastic neoplasia in women with complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 106(3):548–552

[CAS Article Google Scholar](#)

- Lima LLA, Padron L, Camara R, Sun SY, Rezende JF, Braga A (2017) The role of surgery in the management of women with gestational trophoblastic disease. *Rev Col Bras Cir* 44(1):94–101

[Article Google Scholar](#)

- Kohorn EI (2001) The new FIGO 2000 staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic disease: description and critical assessment. *Int J Gynecol Cancer* 11(1):73–77

[CAS Article Google Scholar](#)

- Kohorn EI (2002) Negotiating a staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic neoplasia. A progress report. *J Reprod Med* 47(6):445–450

[PubMed Google Scholar](#)

- Ngan HY, Bender H, Benedet JL, Jones H, Montrucoli GC, Pecorelli S et al (2003) Gestational trophoblastic neoplasia, FIGO 2000 staging and classification. *Int J Gynaecol Obstet* 83(Suppl 1):175–177

[Article Google Scholar](#)

- Thomson AJA, Jason AB, Deans R, Kingston A, Vancaillie TGB (2009) The management of intrauterine synechiae. *Curr Opin Obstet Gynecol* 21(4):335–341

[Article Google Scholar](#)

17. Faivre E, Deffieux X, Mrazguia C et al (2009) Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue and reproductive outcome: a pilot stu. *J Minim Invasive Gynecol* 16(4):487–490

---

[Article](#) [Google Scholar](#)

18. Yarandi F, Jafari F, Shojaei H, Izadi-Mood N (2014) Clinical response to a second uterine curettage in patientswith low-risk gestational trophoblastic disease: a pilot study. *J Reprod Med* 59(11-12):566–570

---

[PubMed](#) [Google Scholar](#)

19. Osborne RJFV, Schink JC et al (2016) Second Curettage for Low-Risk Nonmetastatic Gestational Trophoblastic Neoplasia. *Obstet Gynecol* 128(3):535–542

---

[Article](#) [Google Scholar](#)

20. Pezeshki MHB, Silcocks P, Everard JE, Coleman J, Gillespie AM, Tidy J, Coleman RE (2004) The role of repeat uterine evacuation in the management of persistent gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 95(3):423–429

---