

Enfermedad trofoblástica

gestacional:

lo que el radiólogo debe saber

Irene Díaz Mediavilla, José Asensi Miranda, Uxue Martínez Urabayen, María Isusi Fontán, Leire Ormaetxe Albéniz, Patricia González Ripalda, Manex Lasa Gurrutxaga, Iñigo Deba Ayarza, Virginia Díaz Fontaneda.

Hospital Universitario de Basurto (Bilbao)

Objetivo docente:

- Revisar los principales hallazgos radiológicos de las diversas entidades que constituyen la enfermedad trofoblástica gestacional, teniendo en cuenta su patogénesis y manifestaciones clínicas.
- Describir las indicaciones y limitaciones de las diferentes técnicas de imagen en la valoración de la enfermedad trofoblástica gestacional.

Revisión del tema

INTRODUCCIÓN

El término **Enfermedad trofoblástica gestacional (ETG)** describe un espectro de enfermedades que derivan del embarazo, caracterizadas por una **proliferación trofoblástica anormal**, que varía según su comportamiento clínico-patológico.

Puede dividirse en dos grandes grupos:

Formas benignas

Mola hidatiforme

Neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) o

ETG persistente (ETGP)

No metastásicas → mola invasiva

Metastásicas

- Coriocarcinoma
- Tumor trofoblástico del sitio placentario (TTSP)
- Tumor trofoblástico epitelioides (TTE)

EPIDEMIOLOGÍA

- **Prevalencia:** varía según la **geografía y la raza**, siendo más común en Asia y Latinoamérica y menos frecuente en Occidente.
- **Factores de riesgo:** la **edad materna** (madres adolescentes y con edad > 35 años) y haber sufrido un episodio previo de **embarazo molar y/o un aborto espontáneo**.

FISIOPATOLOGÍA

El trofoblasto forma la capa externa del blastocisto, y posteriormente parte del componente fetal de la placenta. Consta de tres componentes:

- **Citotrofoblasto:** célula madre con alto índice mitótico.
- **Sincitotrofoblasto:** tiene actividad hormonal, síntesis de la β -HCG.
- **Trofoblasto intermedio:** tiene papel en la invasión endometrial y la implantación.

La mola hidatiforme y el coriocarcinoma se originan del citotrofoblasto y sincitotrofoblasto, mientras que el TTSP y el TTE tienen su origen en el trofoblasto intermedio.

DIAGNÓSTICO

- **Manifestaciones clínicas:** dolor, metrorragia..
- **Analítica:** elevación en sangre de la β -HCG.
- **Pruebas de imagen:** papel importante en el diagnóstico y seguimiento.
- **Anatomía Patológica:** diagnóstico definitivo.
(necesidad de un diagnóstico anatomopatológico de cada gestación no evolutiva, para garantizar el diagnóstico de ETG)

ECOGRAFÍA:

- La ecografía transvaginal en modo B y Doppler espectral es la **primera prueba de imagen** a realizar ante sospecha de ETG.
- Excluye una gestación intrauterina normal, un embarazo gemelar o un embarazo ectópico.

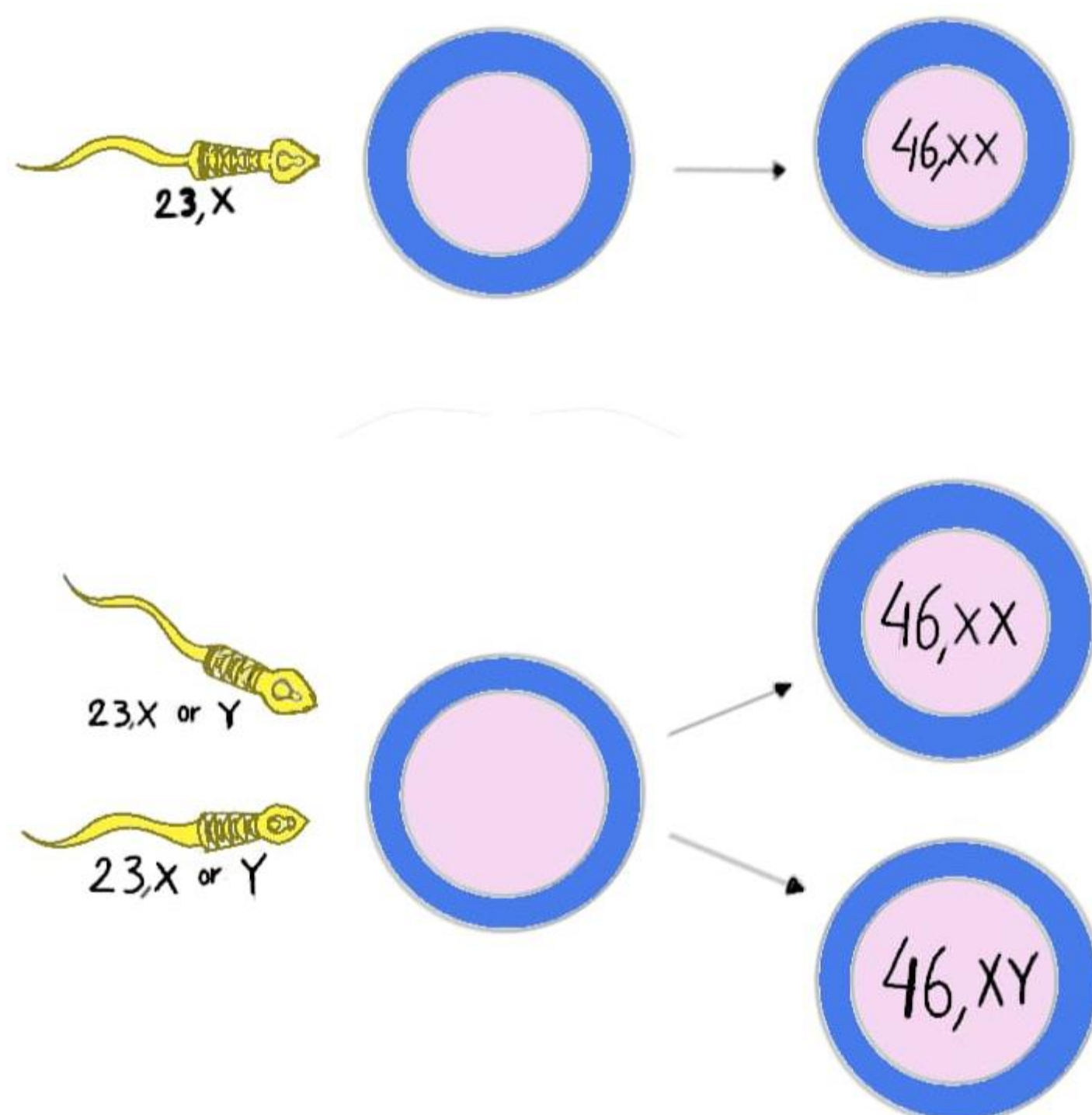
TC:

- Valorar **enfermedad metastásica a distancia.**

RM:

- Detección de **enfermedad localmente invasiva.**

MOLA HIDATIFORME COMPLETA



En el 90% de los casos un óvulo sin material cromosómico es fecundado por un espermatozoide, que duplica su ADN, resultando en un cariotipo diploide 46, XX. En un 10%, un óvulo vacío es fecundado por dos espermatozoides, pudiendo obtener un cariotipo 46, XX o 46, XY.

CLÍNICA	Aborto espontáneo del 2º trimestre, metrorragia severa, útero grande para la edad gestacional, preeclampsia.
NIVELES b-HCG	Muy altos en el 50% de los pacientes.
TRATAMIENTO	Dilatación y succión legrado por aspiración. Histerectomía si deseo gestacional cumplido
PROGRESIÓN A ETGP	15-20%

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS:

ECOGRAFÍA

- **Útero aumentado** de tamaño con **masa** heterogénea de predominio ecogénico con focos hipoecogénicos, en **“tormenta de nieve”**.
- La masa puede contener quistes anecogénicos con apariencia en **“racimo de uvas”**, debido a villis hidrópicos.
- Menos del 20% presentan **quistes teca-luteínicos** ováricos por la estimulación por la β -HCG.
- No se visualiza saco gestacional ni tejido fetal.

RM

- En el primer trimestre puede ser normal.
- Según avanza la gestación podemos ver una **masa de señal heterogénea** ocupando la cavidad endometrial que puede presentar múltiples quistes hiperintensos en T2.
- La **interfase con el miometrio presenta un borde bien definido**, visualizando un anillo hipointenso de miometrio que envuelve la lesión.
- Pueden realzar contraste de manera heterogénea.
- Los hallazgos son inespecíficos, pudiendo simular retención de productos de concepción.

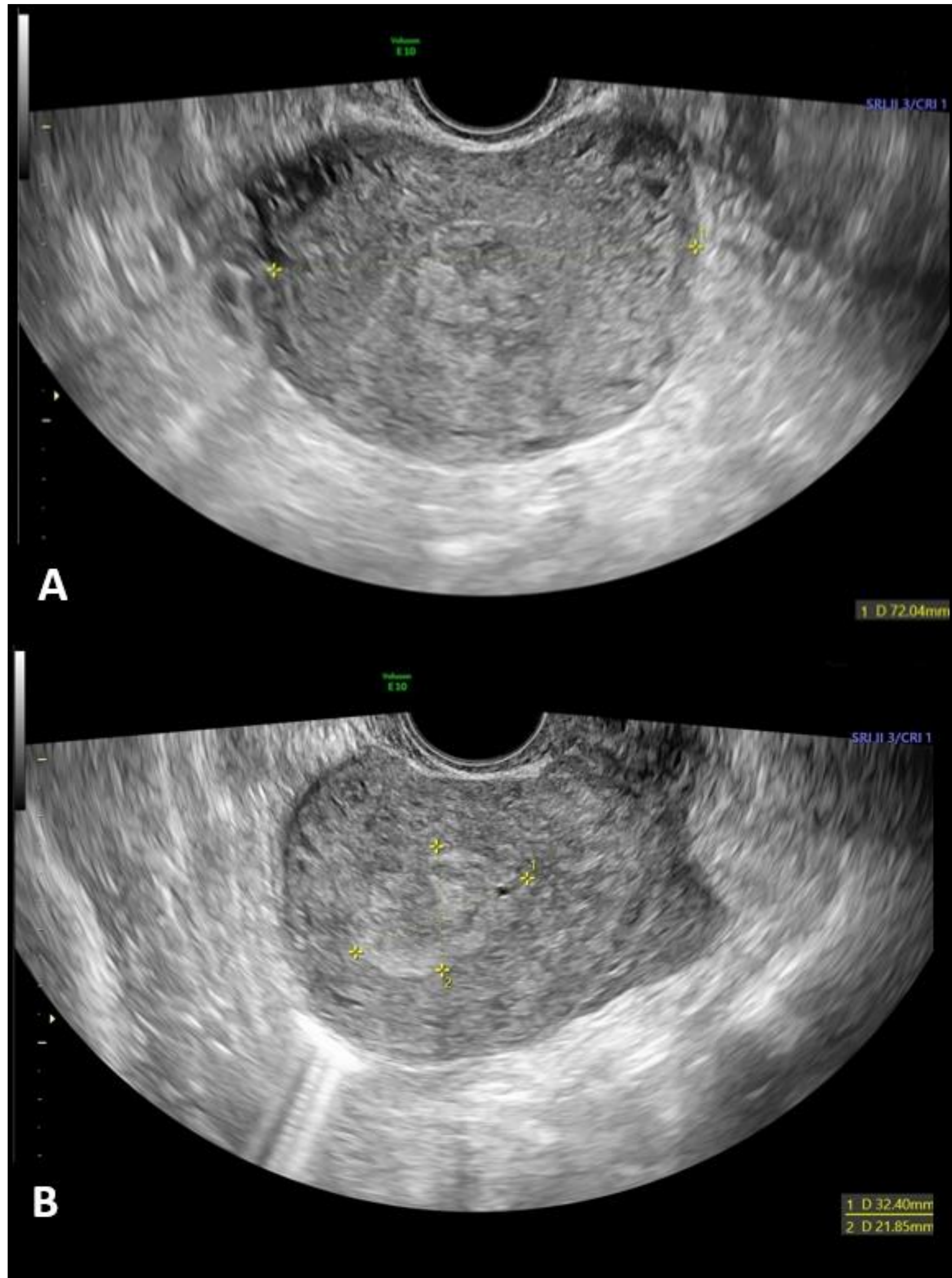
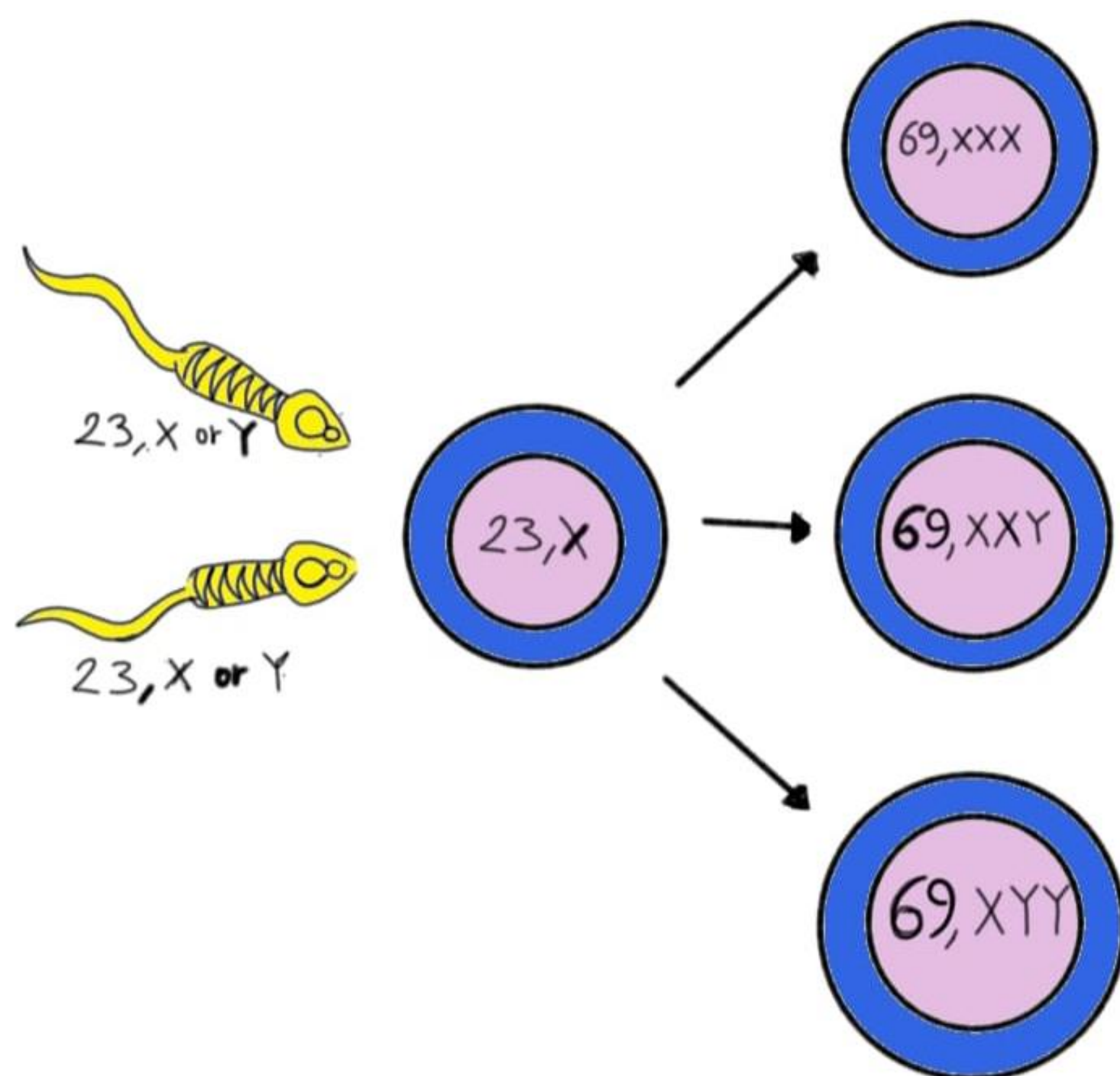


Fig. 1 Mujer de 36 años. En la 13^a semana de gestación acude por sangrado vaginal leve. En analítica niveles de β -HCG muy elevados. *Ecografía transvaginal en modo B imágenes en axial (A) y longitudinal (B).*

Útero aumentado de tamaño con masa hiperecogénica que ocupa la cavidad endometrial. No se visualiza saco gestacional. Hallazgos compatibles con **mola hidatiforme completa**.

MOLA HIDATIFORME PARCIAL



Un óvulo sano es fecundado por dos espermatozoides o por un espermatozoide que se reduplica, obteniendo un cariotipo triploide (69, XXX ; 69, XXY o 69, XYY).

CLÍNICA	Aborto espontáneo 1º trimestre, metrorragia moderada, útero pequeño para la edad gestacional.
NIVELES b-HCG	Altos en <10% de los pacientes.
TRATAMIENTO	Dilatación y succión legrado por aspiración. Histerectomía si deseo gestacional cumplido
PROGRESIÓN A ETGP	< 5%

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS:

- Idénticos a los descritos en la mola completa, a excepción de que **se puede visualizar saco gestacional**, sobre todo en ecografía, que puede estar vacío o presentar restos fetales.
- También se puede observar un crecimiento desproporcionado de la placenta en comparación con el útero con quistes internos “patrón en queso suizo”.
- Los quistes teca-luteínicos son raros.

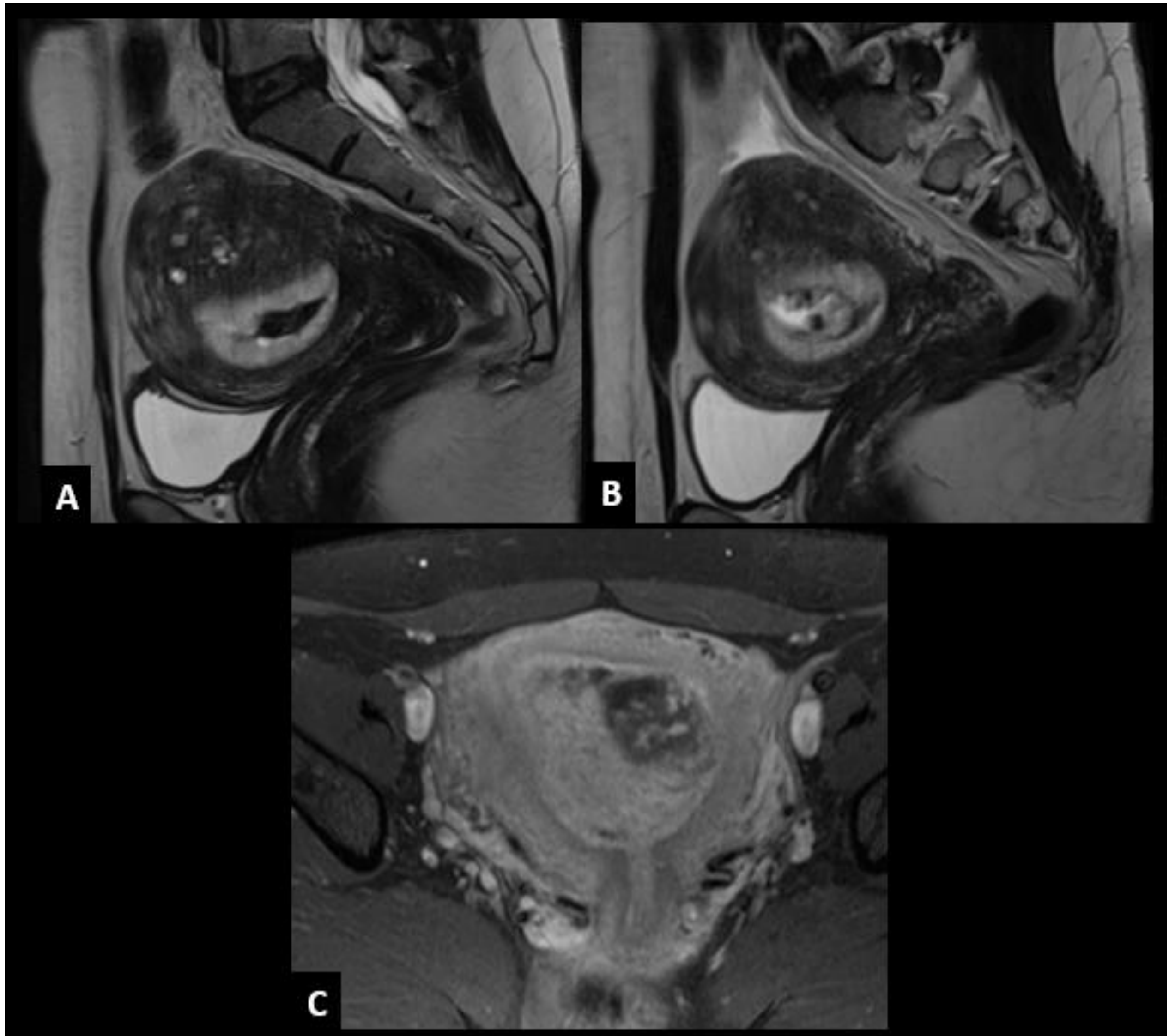


Fig. 2 Mujer de 35 años. Acude por sangrado y en ecografía se visualiza pequeño saco gestacional sin modificaciones en el tamaño respecto a controles previos. β -HCG levemente aumentada.

RM pelvis: Sagital T2 (A,B) y Axial T1 fatsat con gadolinio (C).

Focos de adenomiosis en cara posterosuperior de miometrio (A). Engrosamiento del endometrio con distensión de la cavidad y contenido heterogéneo predominantemente hiperintenso en T2 con área heterogénea hipocaptante adyacente al cuerno uterino izquierdo. No hay signos de invasión miometrial. Resultado AP: **mola parcial**

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

La mayoría proceden de la mola hidatiforme (60%), pudiendo desarrollarse tras un aborto espontáneo (30%) o un embarazo normal (10%).

PRESENTACIÓN:

Títulos de β -HCG elevados de forma persistente.
También puede presentarse como hemorragia persistente o recurrente.

FACTORES DE RIESGO:

- Útero grande para edad gestacional
- Anejos aumentados de tamaño debido a quistes tecaluteínicos.
- Edad materna > 40 a.
- Niveles de β - HCG > 100.000mlu/ml

HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

ECOGRAFÍA:

- Masa central en cavidad uterina ecogénica y heterogénea, puede mostrar áreas de necrosis y hemorragia.
- **Muy hipervascular** (ondas Doppler espectral de alta velocidad y baja resistencia).
- La invasión miometrial y parametrial pueden ser difíciles de detectar.

RM:

- Tumoración hiperintensa en secuencias T2, heterogénea.
- Puede presentar áreas hiperintensas en T1 en relación con hemorragia.
- **Márgenes indistintos entre tumor y miometrio.** Puede presentar invasión parametrial.
- Se pueden ver **vacíos de señal** que representan **neovascularización y shunts arteriovenosos** intralesionales.
- **Marcada captación tumoral de contraste** intravenoso.
- La RM es superior al valorar la extensión extrauterina y adenopática.

MOLA INVASIVA

Antecedente	100% tras molas hidatiformes
Presentación	Elevación β -HCG tras una evacuación uterina Sangrado vaginal
Tiempo desde embarazo previo	Inmediato tras evacuación de la mola
Agresividad	Localmente agresivas Bajo riesgo metastásico
Tratamiento	QT Histerectomía si deseo gestacional cumplido

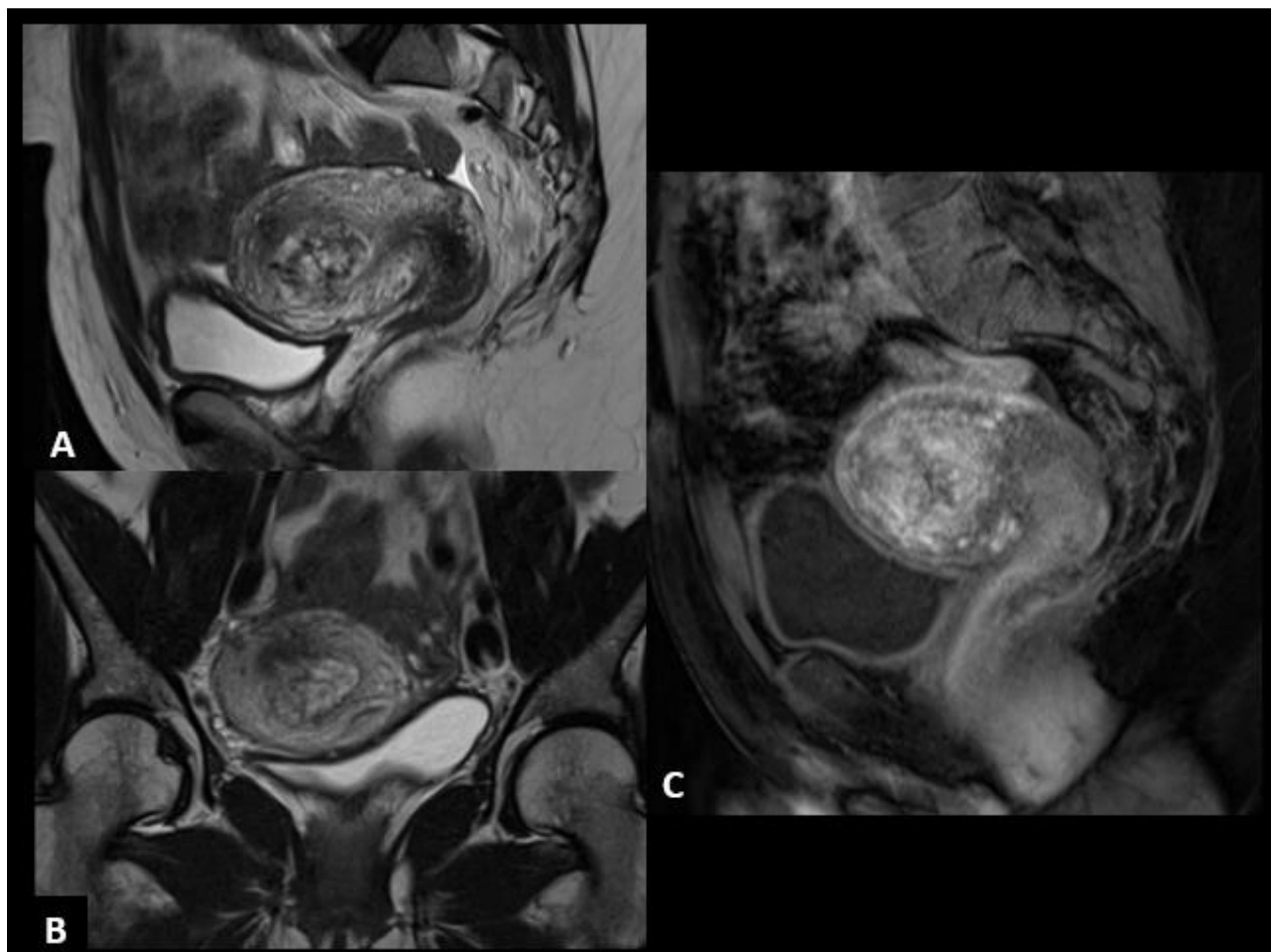
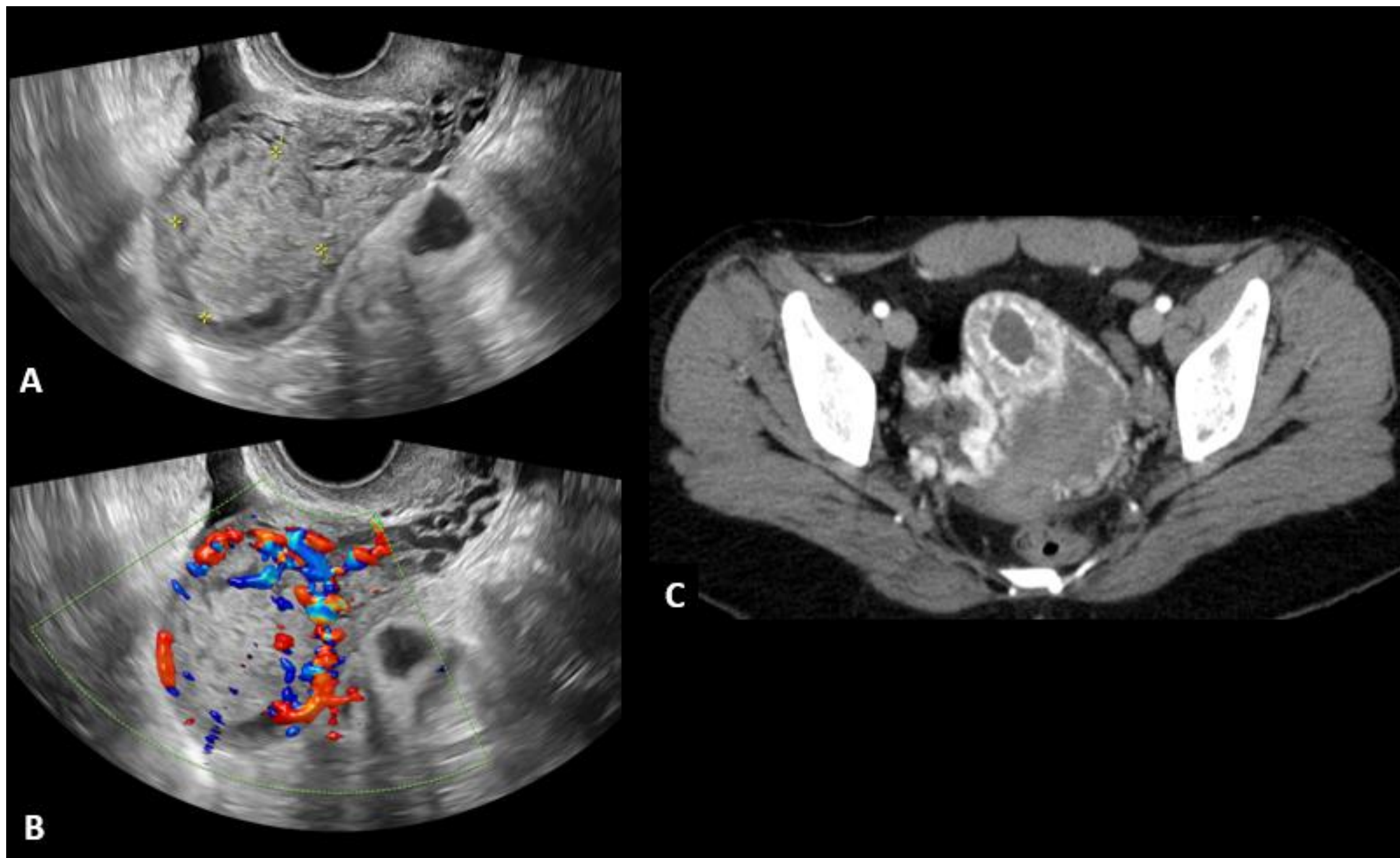


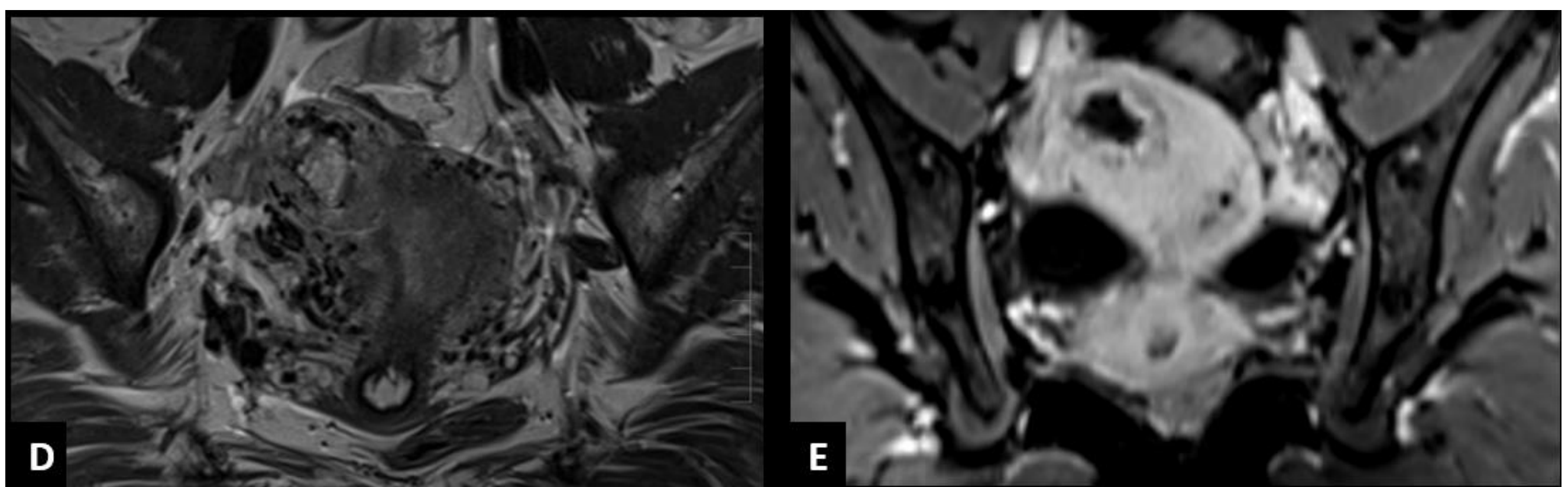
Fig. 3 Mujer de 35 años. Aborto tratado con legrado. Acude por dolor hipogástrico. En analítica β -HCG muy elevada.

RM pelvis: *sagital (A) y coronal (B) T2 y sagital T1 fatsat con Gd (C)*. Masa heterogénea con captación de contraste que ocupa la cavidad endometrial e infiltra el miometrio a nivel de la cara anterior derecha del útero compatible con **mola invasiva**.

Fig. 4 Mujer de 39 años. AP aborto espontáneo. Acude por molestias en hipogastrio. β -HCG muy elevada.



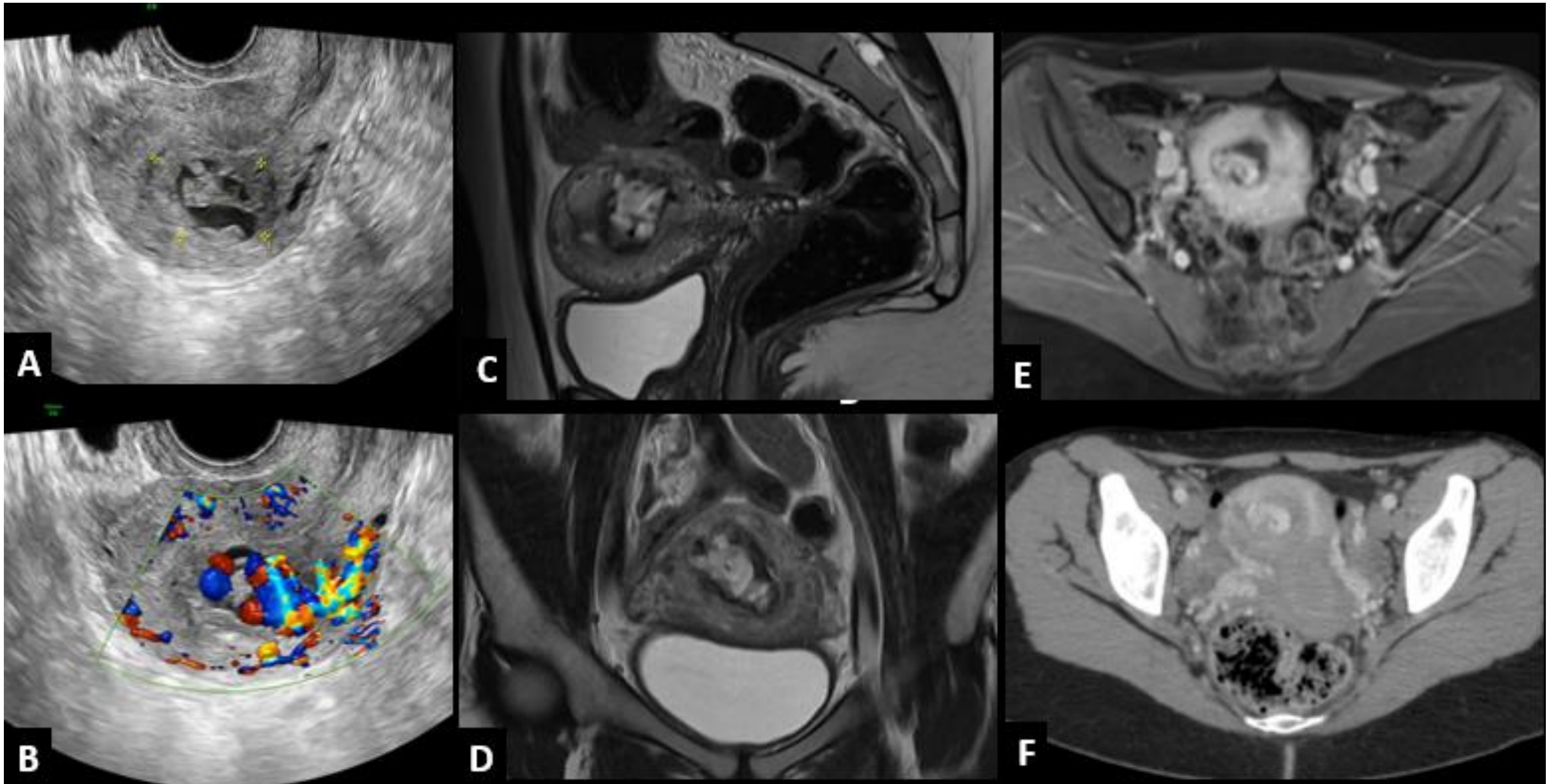
Ecografía transvaginal modo B (A) y Doppler (B) y TC pélvico con CIV (C).



RM pelvis: Coronal T1 (A) y T1 fatsat con gadolinio (B).

En cuerno derecho lesión nodular heterogénea de predominio ecogénico e hiperintenso en T2 con área de necrosis central y marcada vascularización periférica con hipertrofia de los vasos miometriales compatible con **mola invasiva**.

Fig. 5 Mujer de 25 años. Meses después tras legrado por una mola parcial presenta sangrado. En analítica aumento progresivo de β -HCG.



Ecografía transvaginal modo B (A) y Doppler (B). RM pelvis: sagital (C) y coronal (D) T2 y axial T1 fatsat con Gd (E). TC pélvico con CIV (F).

Lesión heterogénea predominantemente hiperecogénica en ecografía e hiperintensa en T2, que ocupa la cavidad endometrial e infiltra el miometrio, con notable aumento de la vascularización, presentando aumento de la señal Doppler y vacíos de señal en RM, así como captación heterogénea de contraste. Hallazgos compatibles con **mola invasiva**.

CORIOCARCINOMA

Antecedente	50% mola completa 25% gestación normal 25% aborto espontáneo o embarazo ectópico
Presentación	Elevación β -HCG tras una evacuación uterina Sangrado vaginal
Tiempo desde embarazo previo	Meses o años
Agresividad	Alto índice metastásico Ante la sospecha es necesario realizar un TC de estadiaje para descartar metástasis.
Tratamiento	QT Histerectomía si deseo gestacional cumplido

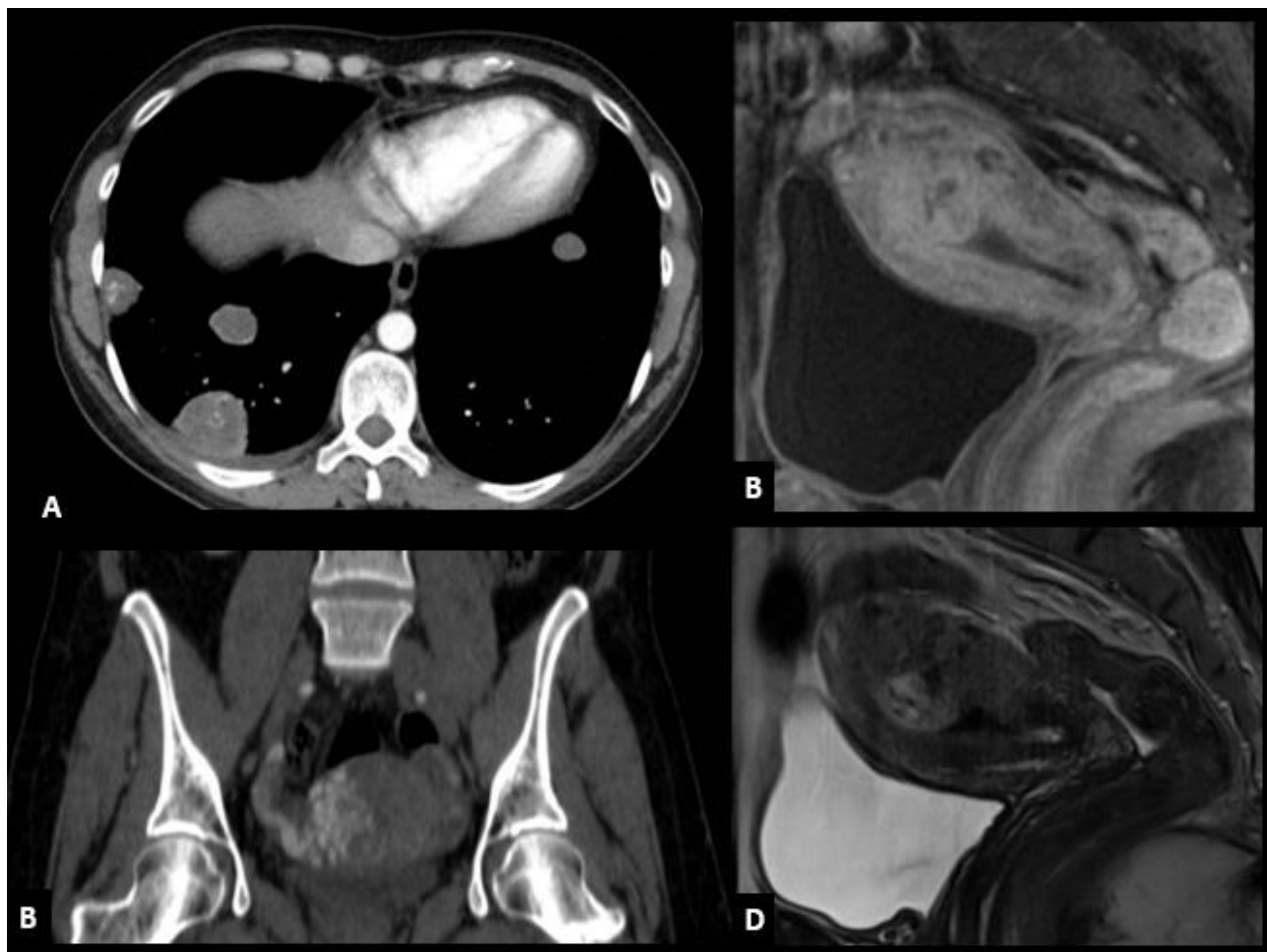


Fig. 6 Mujer de 38 años. Parto eutócico hace dos meses. Acude por metrorragia abundante, fiebre y dolor en costado derecho. En analítica β -HGC muy elevada.

TC de tórax (A) y pelvis (B) con CIV. RM de pelvis con secuencias sagital T1 fatsat con gadolinio (C) y sagital T2 (D). Masa heterogénea centrada en el miometrio que protruye hacia la luz endometrial situada en el fundus hacia la cara posterior uterina derecha. Presenta marcada captación de contraste con una importante vascularización dependiente de la arteria uterina derecha. Múltiples nódulos pulmonares hipodensos compatibles con metástasis. Lesión compatible con **criocarcinoma**.

TUMOR TROFOBLÁSTICO DEL SITIO PLACENTARIO

Antecedente	60% gestación normal 40% embarazo molar o aborto
Presentación	Hemorragia vaginal Los niveles de β -HCG son normales o están levemente aumentados.
Tiempo desde embarazo previo	Meses o años
Agresividad	Suele estar confinado al útero Si disemina suele ser a cadenas linfáticas
Tratamiento	Histerectomía No quimiosensible

Hallazgos radiológicos:

- Puede presentar un patrón hipervasculares indistinguible de los otros tipos de NTG.
- Pero también se ha descrito un **patrón hipovasculares típico del TTSP**, en el que veríamos la masa ligeramente hiperintensa en T2, sin vacíos de señal en su interior, y con realce similar al del miometrio, normalmente con una zona central de hipocaptación.

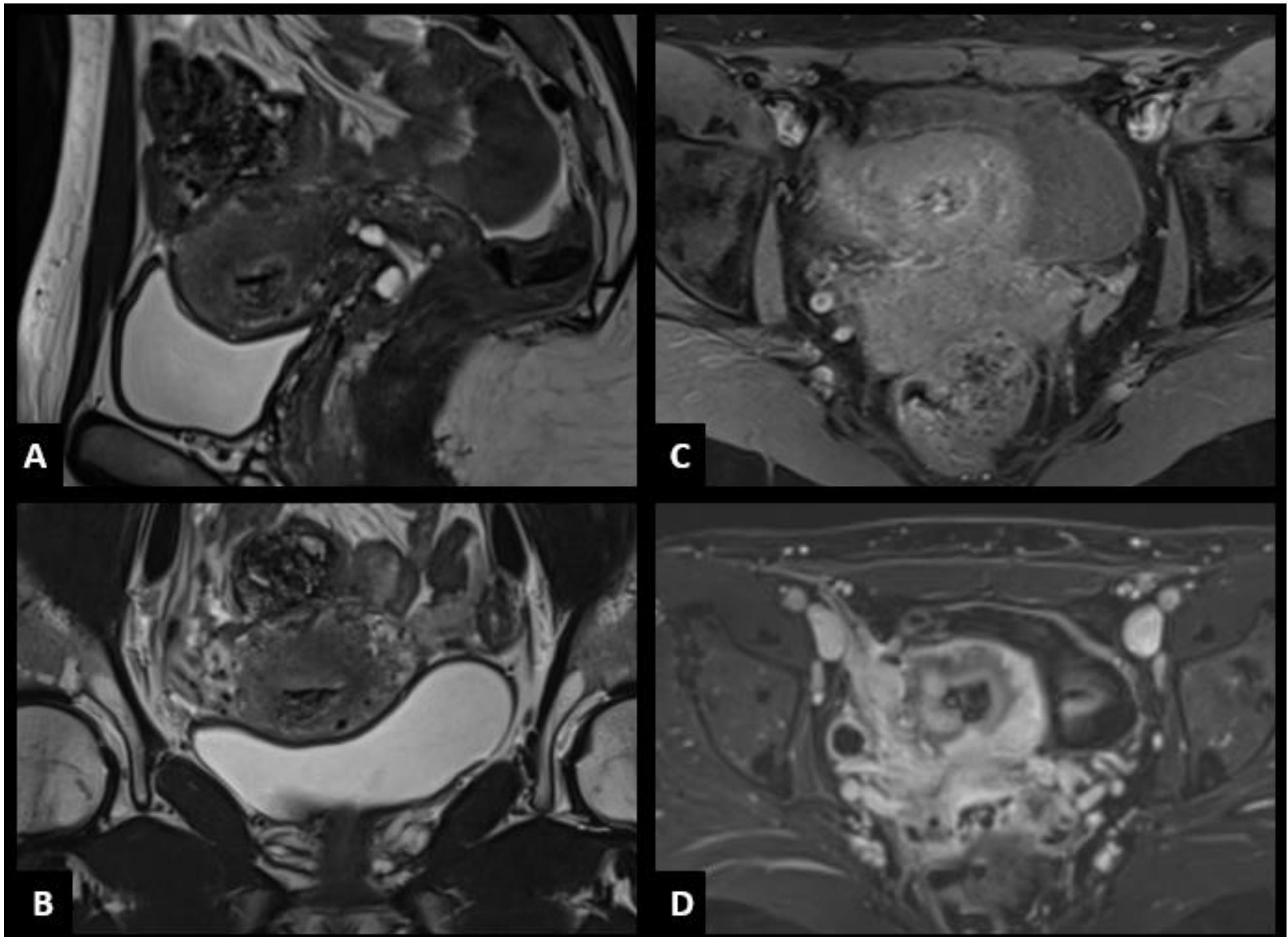


Fig. 7 Mujer de 41 años. Antecedente de parto eutócico. Meses después presenta un episodio de sangrado abundante con test de embarazo débilmente positivo.

RM pelvis: Sagital (A) y coronal (B) T2, axial T1 fatsat sin (C) y con gadolinio (D). Tumoración heterogénea en la cavidad endometrial infiltrando la pared del miometrio en su cara anteroinferior derecha de predominio hipointenso en T2 con áreas hiperintensas en T1 que sugieren restos hemorrágicos y escaso realce de contraste compatible con **tumor trofoblástico del sitio placentario.**

TUMOR TROFOBLÁSTICO EPITELIOIDE

Antecedente	60% embarazo a término 40% embarazo molar o aborto
Presentación	Hemorragia vaginal Los niveles de β -HCG son normales o están levemente aumentados.
Tiempo desde embarazo previo	Meses o años
Agresividad	Suele estar confinado al útero Si disemina suele ser a cadenas linfáticas
Tratamiento	Histerectomía No quimiosensible

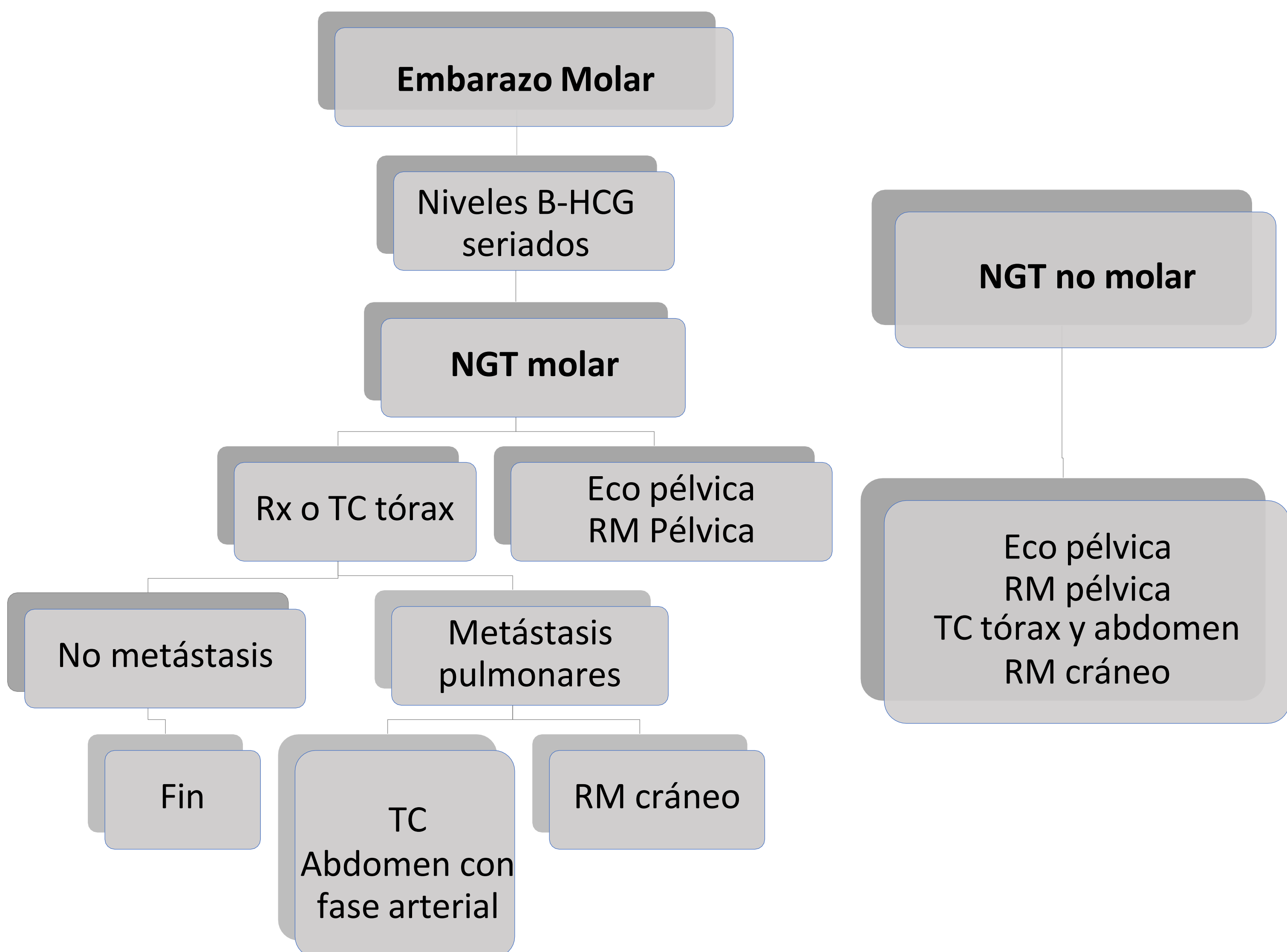
Hallazgos radiológicos:

- **Ecografía:** se han descrito hallazgos que pueden ayudar a diferenciarlo de otros NTG. Una **masa bien definida rodeada de un halo hipoecogénico y con vascularización periférica** aumentada. También pueden mostrar baja vascularización.
- **RM:** suele verse como una masa bien definida hiperintensa en T2 con captación heterogénea de gadolinio.

MÉTODOS DE IMAGEN METÁSTASIS A DISTANCIA

- Aproximadamente un 30% de pacientes con NTG tienen metástasis al diagnóstico.
- Por orden de frecuencia: **pulmón 80%**, vagina 30%, hígado 10% y cerebero 10%. Otros sitios: piel, riñones , mamas y hueso.
- Por lo tanto, una **técnica de imagen de pulmón es recomendada para todos los pacientes con NTG.**
- Los pacientes con NTG postmolar que no tienen metástasis pulmonar no requieren más pruebas de imagen de estadiaje.
- Para aquellas con un diagnóstico histológico de coriocarcinoma o sospecha de NTG tras un embarazo no molar, la evaluación inicial debe incluir ecografía y RM de la pelvis, TC de tórax y abdomen (incluyendo fase arterial) y RM cerebral.

Pruebas de imagen a realizar en NTG molar y no molar:



Estadía de Neoplasia Trofoblástica Gestacional según FIGO

I	NTG confinada al cuerpo uterino.
II	NTG extendiéndose a anejos o vagina pero limitada a estructuras genitales.
III	NTG con metástasis pulmonares, con o sin afectación del tracto genital.
IV	Metástasis en otras localizaciones.

PUNTUACIÓN PRONÓSTICA FIGO

Factores Riesgo	0	1	2	4
Edad	<40	>39		
Antecedentes de Embarazo	Mola Hidatiforme	Aborto	Embarazo a término	
Intervalo entre embarazo previo (meses)	<4	4-6	7-12	>12
Tamaño tumoral máximo incluido útero (cm)	<3	3-4	>5	>12
β HCG previo tratamiento (IU/L)	10^3	10^3-10^4	10^4-10^5	$>10^5$
Localización de las Metástasis	Pulmón	Bazo, riñón	Estómago, intestino	Cerebro, Hígado
Número de metástasis	0	1-4	5-8	-
QT fallida previa	-	-	1 fármaco	2 o más fármacos

OTRAS COMPLICACIONES

MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA (MAV) UTERINA ADQUIRIDA

- La formación de shunts arteriovenosos resulta de la proliferación descontrolada del trofoblasto e invasión del miometrio.
- Las malformaciones vasculares uterinas persisten hasta en un 10-15% de las pacientes tras la resolución de la ETG.
- Un 2% de las pacientes pueden requerir tratamiento por sangrado refractario.

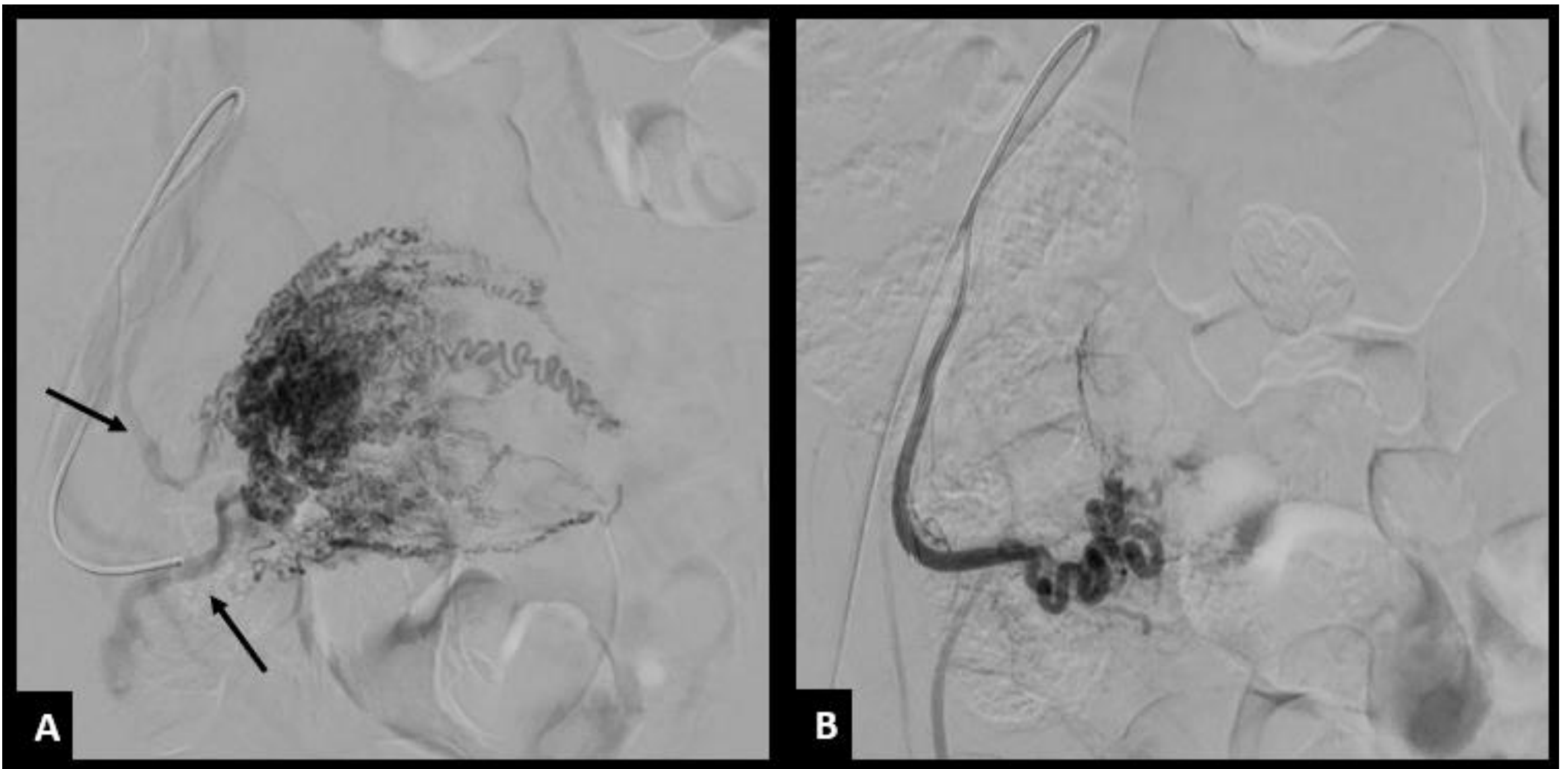


Fig. 8 Misma paciente que en la fig. 4. Paciente con coriocarcinoma metastásico, que presenta sangrado uterino abundante que no cesa.
A) Imagen de arteriografía que muestra vasos arteriales uterinos muy prominentes y tortuosos con drenaje venoso precoz (flechas) donde se encontraba localizado el coriocarcinoma.
B) Resultado tras embolización con partículas de la arteria uterina derecha.

Conclusiones

La imagen tiene un papel fundamental en el diagnóstico y manejo de la enfermedad trofoblástica gestacional. El radiólogo debe conocer las diferentes patologías que abarca esta entidad y sus hallazgos radiológicos, estableciendo un diagnóstico precoz que permita evitar complicaciones.

Referencias bibliográficas

- Shaaban, A. M., Rezvani, M., Haroun, R. R., Kennedy, A. M., Elsayes, K. M., Olpin, J. D., ... & Menias, C. O. (2017). Gestational trophoblastic disease: clinical and imaging features. *Radiographics*, 37(2), 681-700.
- Kani, K. K., Lee, J. H., Dighe, M., Moshiri, M., Kolokythas, O., & Dubinsky, T. (2012). Gestational trophoblastic disease: multimodality imaging assessment with special emphasis on spectrum of abnormalities and value of imaging in staging and management of disease. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, 41(1), 1-10.
- Allen, S. D., Lim, A. K., Seckl, M. J., Blunt, D. M., & Mitchell, A. W. (2006). Radiology of gestational trophoblastic neoplasia. *Clinical radiology*, 61(4), 301-313.
- Berrocal, L., Torino, J.R., Mendrano, S., García, D., Rosón, N., & Cuadrado, M. (2010). *Gestación molar invasiva y RM: lo que el radiólogo debe saber*. Seram