

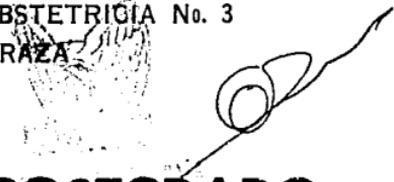
11217/121
Eg.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

TITULO DE LA TESIS :
ESTADO ACTUAL DEL MANEJO INTEGRAL DE LA
ENFERMEDAD TROFOBlastica GESTACIONAL EN
EL HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3
C. M. N. LA RAZA



TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE :
ESPECIALISTA EN GINECO OBSTETRICIA

PRESENTA :

DRA. LETICIA SEVILLA ENRIQUEZ



MEXICO, D. F.

1992

TESIS CON
FALSA DE COPIA



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.

Introducción	1
Generalidades	3
Objetivos	13
Material y Métodos	14
Resultados	15
Análisis de Resultados	21
Conclusiones	23
Referencias Bibliográficas	25

INTRODUCCION .

Aecio observó, en 1600 dC, el parecido de las vesículas de la mo la hidatidiforme con las grandes gotas de agua y creó el término de "hidatide" que deriva de la palabra griega hidatis que significa -- gota.

La época de la comprensión realista de la enfermedad trofoblástica se inició cuando pudo llegarse a la verdad tanto sobre la naturaleza epitelial del trofoblasto como sobre las relaciones de este -- con las neoplasias gestacionales. Las primeras descripciones de la etiología de las neoplasias trofoblásticas supieron que estos tumores eran de origen decidual, por tanto, del tipo sarcomatoso. Sin -- embargo en 1894 Marchand ofreció datos que refutaban estas teorías esto surgió de un análisis de datos de dos pacientes con coriocarcinoma.

Prosiguieron debates de la etiología, hasta que en 1903 John H -- Teacher y Glasgow ampliaron el trabajo de Marchand, y desde entonces no ha surgido desacuerdo importante sobre la etiología epite-- lial de las neoplasias trofoblásticas gestacionales.

El siguiente progreso de primera importancia en los conocimientos de esta neoplasia ocurrió por Aeheim y Zondek, en 1928, quienes determinaron una sustancia gonadotrópica en la orina durante el embarazo. Mas adelante, se descubrió que esta sustancia se encontraba en grandes cantidades en la orina de mujeres que sufrían de enfermedad trofoblástica gestacional.

A principios del decenio de 1930, se encontraron pruebas de origen trofoblástico de esta sustancia hormonal, y por tanto, se le designó gonadotropina coriónica.

Wide y Gezmell así como Eerson combinaron técnicas inmunológicas e isotópicas para desarrollar la radioinmunoinvestigación. Sin embargo no fue sino hasta que se logró la cateterización oúfíca de las subunidades cuando resultó posible distinguir las sustancias semejantes con importancia biológicas. (41).

La utilidad de la gonadotropina coriónica y de sus subunidades como marcador tumoral específico ha permitido la investigación y tratamiento de las neoplasias trofoblásticas con una precisión única, la cual sigue vigente.

En 1949 Hertz demostró que el crecimiento de las vias reñitales en animales hembras inducidos por estrógenos podría inhibirse mediante la administración de un compuesto antagonista del ácido fólico es decir la ametopterina sódica. (20).

En 1954 Li, que se encontraba en el Hospital Memorial, trató a una paciente que tenía Melanoma Metástasico y títulos elevados de gonadotropina coriónica a base de metotrexate, con disminución espectacular de esta hormona.

En 1956, en el Instituto Nacional de Salud se curó la primer paciente con Coriocarcinoma metastásico mediante la administración de agente quimioterapéutico antifólico, Ametopterina sódica.

En 1966 Hertz, trató a 200 mujeres con Enfermedad Trofoblástica gestacional con un porcentaje de curación del 47%. (20).

En 1971 se demostró que la Actinomicina D, era eficaz para el tratamiento de este padecimiento, con cura del 74%.

En los últimos 50 años, se han establecido en todo el mundo, centros para manejo de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional.

GENERALIDADES.

DEFINICIONES.

Mola hidatidiforme.-

Es un término general que incluye dos entidades definidas, la mola hidatidiforme completa y la mola hidatidiforme parcial.

Mola hidatidiforme completa.-

Es un producto de la concepción anormal sin embrión o feto, que se caracteriza por pérdida de la vascularidad de las vellosidades que produce tumefacción hidrópica manifiesta y formación central de las cisternas e hiperplasia citotrofoblástica y sincitotrofoblástica pronunciada.

Mola Hidatidiforme parcial.-

Es un producto de la concepción con persistencia de elementos -- embionarios o fetales y placenta con un mosaico de vellosidades de aspecto normal, alternadas con áreas de tumefacción vellosa focal e hiperplasia trofoblástica .

Mola Invasora .-

Es una mola hidatidiforme que ha invadido al miometrio, ha dado metástasis, o ambas cosas. Progresa a menudo, pero suele experimentar regresión espontánea.

Coriocarcinoma Gestacional.-

Es una neoplasia maligna de elementos citotrofoblásticos sin for

mación de vellosidades. Suele progresar a dar metástasis y es mortal sin tratamiento.

Tumor Trofoblástico del sitio placentario.-

Esta compuesto principalmente por células intermedias citotrofo blásticas que originan del sitio placentario, es decir de la im- plantación de la placenta.

Enfermedad Trofoblástica Gestacional.-

Se refiere tanto benignas como malignas de estos aloinjertos -- trofoblásticos proliferativos; mola hidatidiforme, mola invasora, coriocarcinoma y tumor trofoblástico del sitio placentario.

Enfermedad Trofoblástica Gestacional Persistente.-

Se refiere a la enfermedad trofoblástica gestacional, que se -- repite en el nuevo embarazo, o aquella que las titulaciones de gonadotropina coriónica durante la vigilancia posterior a la eva- cuación siguen elevadas.

= Definiciones vertidas por el Scientific Group on Gestational -- Trophoblastic Disease, de la O.M.S .

CLASIFICACION.

De la FIGO de la etapa de los tumores trofoblásticos.

- Etapa I Tumor contenido estrictamente en el cuerpo del útero.
- Etapa II El tumor se extiende hasta los anexos, fuera del útero - pero se limita a los órganos genitales.
- Etapa III El tumor se extiende hacia los pulmones con afección de las vías genitales o sin ellas.
- Etapa IV El tumor da metástasis hacia otros sitios.

Clasificación Clínica del tumor trofoblástico Gestacional.

NO METASTASICO.

METASTASICO.

De bajo riesgo.-

- 1.- GCH en orina, < 100 OOOIU/24hrs ó < 40 OOOmlU/ml en suero.
- 2.- Síntomas presentes durante menos de cuatro meses.
- 3.- No hay metástasis cerebrales ni hepáticas.
- 4.- No se ha efectuado quimioterapia previa.
- 5.- El embarazo no culmina en parto a término (es decir, mola, ectópico o aborto espontaneo).

De alto riesgo.-

- 1.- HGC en orina de > 100 OOOIU/24hrs ó > 40 OOOml/ml de suero.
- 2.- Síntomas presentes durante más de cuatro meses.
- 3.- Metástasis cerebrales ó hepáticas.

De alto riesgo.-

- 4.- Fracaso previo de la quimioterapia.
- 5.- Embarazo previo a término.

Clasificación de Lewis de la Enfermedad Trofoblástica Gestacio--
nal Metástasica.

a.- Bajo Riesgo.-

Pruebas de enfermedad metastásicas limitadas a pulmones o pelvis, -
concentración sérica de GCH $< 20\ 000\text{ng/ml}$ ($40\ 000\text{mlU/ml}$), excreción
de GCH $< 100\ 000\text{IU}/24\text{hrs}$ y duración de la enfermedad antes de la qui-
mioterapia menos de cuatro meses.

b.- Riesgo Moderado.-

Metástasis limitada a pulmones o pelvis, concentraciones séricas de
GCH $> 20\ 000\text{ng/ml}$ ($40\ 000\text{ml/ml}$), excreción de GCH $> 100\ 000\text{IU}/24\text{hrs}$,
duración de la enfermedad más de cuatro meses, o una combinación de
estos aspectos.

c.-Alto Riesgo.-

Metástasis hacia cerebro, hígado o ambos sitios (independientemente
de las concentraciones de la GCH y la duración de la enfermedad) ó
quimioterapia sin buenos resultados.

CLASIFICACION HISTOLOGICA.

Con la premisa de las características morfológicas, estan rela-
cionadas con el comportamiento de la enfermedad, Hertig y Sheldon -

realizaron un estudio de 200 molas, su clasificación presentaba -- seis grupos, numerados en orden ascendente de atipia, y caracteriza dos descriptivamente como benignos probablemente o posiblemente benignos, posible o probablemente malignos y malignos.

Clasificación de la Dra Driscoll.

- Grado I.- Trofoblasto bien diferenciado, con hiperplasia mínima.
 Grado II.- Trofoblasto bien diferenciado, con hiperplasia de moderada a intensa.
 Grado III.- Se caracteriza por trofoblasto indiferenciado con hiperplasia intensa.

Características de los embarazos molares completos y parciales.

	Completo	Parcial.
Tejido fetal embrionario	ausente	presente
Tumefacción hidatidiforme de las vellosidades corionicas	difusa	focal
Hiperplasia trofoblástica	ausente	presente
Inclusiones trofoblásticas del estroma	ausente	presente
Cariotipo	46XX	Triploide
	46XY	

La mola hidatidiforme se puede clasificar en completa o parcial según su morfología, histología y cariotipo.

FRECUENCIA.

La incidencia de la mola hidatidiforme, se expresa generalmente en relación con el número total de embarazo a una comunidad, más -- que con la población total. De este modo, las cifras son más directamente comparables, entre comunidades que pueden diferir marcadamente que pueden diferir marcadamente en sus tasas de natalidad.

En México, la frecuencia de Embarazo Molar es de 1:200 a 1:613 - embarazos. Y se considera que solo el 15% de los embarazos molares evolucionan a una enfermedad trofoblástica Persistente .

SINTOMAS Y SIGNOS DE PRESENTACION.

Hemorragia vaginal.-

Es el sintoma de presentación más comun en las pacientes con mola, presentandose en el 97%.

Tamaño uterino excesivo.-

El útero ha sido de mayor tamaño que lo esperado a la edad gestacional en 51% de las enfermas sobre todo en molas completas. La cavidad endometrial puede ser mayor a causa, tanto de tejido coriónico como del coágulo retenido. Hay correlación entre el tamaño del - útero excesivo y las concentraciones sericas notablemente elevadas de gonadotropina coriónica humana (más de 100 000UI/ml) .

Quistes ovaricos tekalutefínicos.-

Se encuentran presentes en 50% de los casos, estos quistes desarrollan tamaño de más de 6 cm de diámetro. Estos son secundarios a

las concentraciones elevadas de GCH.

Preeclampsia e Hiperemesis gravídica.-

Se presentan en el 26 y 27% respectivamente, estas se relacionan con el tamaño del útero y las concentraciones de GCH.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD TROFOBlastica GESTACIONAL.

El desarrollo de un sistema de monitorización para la paciente con enfermedad trofoblástica, ha sido sin duda una contribución importante al manejo de esta enfermedad, que en el curso de 20 años se ha hecho un modelo.

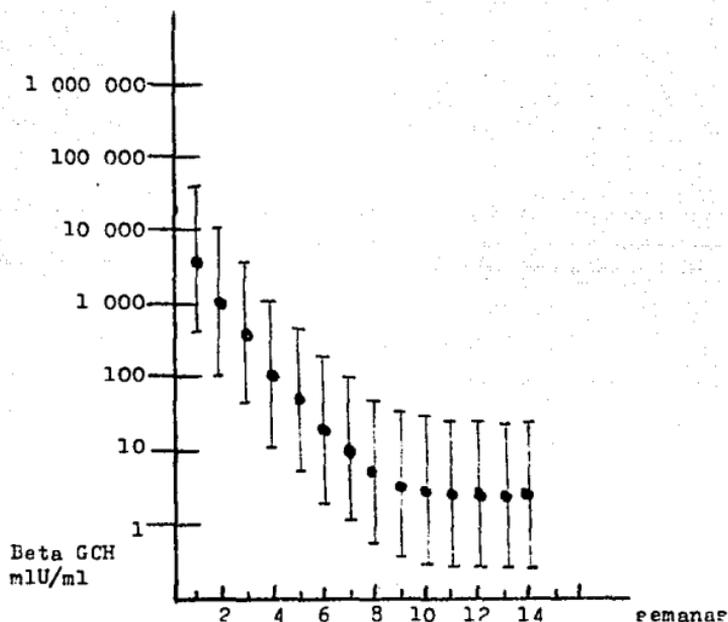
El marcador que dió clave para este sistema de manejo, fué la molécula de hormona gonadotropina coriónica.

La hormona gonadotropina coriónica es una hormona glucoproteínica. Esta compuesta por dos subunidades glucopeptídicas no idénticas se denominan alfa y beta respectivamente. La semejanza entre la subunidad beta es más extensa en la GCH que en la IH, en las cuales hay un 80% de secuencias de aminoácidos idénticos.

La radioinmunovaloración es un método muy sensible para vigilar la concentración de GCH en la paciente con enfermedad trofoblástica gestacional.

La prueba de la subunidad beta fué ideada por Vatukaitis y cols.

En base a los análisis de Scharlett se describió una curva de regresión, representada en un papel semilogarítmico, los cuales describen una progresión normal, posterior a la interrupción de un embarazo normal.



Progresión normal de la β GCH, posterior a la interrupción del embarazo.

Se ha demostrado que tiene bases firmes la práctica común de vigilar a las pacientes con pruebas de GCH durante dos años. En la actualidad se lleva por un año, con buenos resultados.

TRATAMIENTO.

El tratamiento según lo reportado en la literatura puede ser de dos tipos, es decir quirúrgico y a base de quimioterapia.

El primero consiste en Histerectomía Total Abdominal, en los casos que la enfermedad así lo requiera, y en base a la paridad de la paciente .

El segundo a base de quimioterapia, ya que se ha visto una cura del más del 90%, entre los agentes más utilizados están el Metotrexate, la Actinomicina D y en los últimos años el 5 Fluoracilo.

Metotrexate.-

Ametopterina fólica, es el agente de primera elección.

Mecanismo de acción; el ácido fólico es un factor esencial en la dieta del cual deriva una coenzima, el ácido folínico y un grupo de derivados estructurales relacionados, que intervienen en la -- transferencia metabólica de unidades monocarbónicas indispensables para el desarrollo celular. Este inhibe la formación de tetrahydrofolínico.

Se absorbe adecuadamente por vía oral y parenteral.

La dosis es de 0.4mg/Kg por 5 días de 12 a 14 días. La toxicidad esta dada, por lesiones cutáneas, alpecia, neutofilia y trombocitopenia.

Actinomicina D.-

Es un antibiótico con capacidad para unirse al DNA de doble hélice y por ende altera la molécula de DNA, inhibiendo las células de proliferación rápida de origen normal y neoplásico.

Su absorción es menos potente por vía oral, que cuando se adminis--

tra por vía parenteral. Se excreta aproximadamente 10% en la bilis y 10% por la orina sin cambios en su composición.

La dosis recomendada es de 15mg/kg/día.

La toxicidad esta dada por anorexia, náuseas, vómitos, pancitopenia y trastornos intestinales.

5 Fluoracilo.-

Es un análogo de la Pirimidina, por sí solo es inactivo y requiere vertirse primero a nucleótido (5 monofosfato nucleótido F UMP) .

Este produce un bloqueo de la reacción timidilato sintetasa, -- inhibiendo la síntesis de DNA, pero continua la producción celular del RNA y de proteínas. Este produce desequilibrio del crecimiento el cual no es compatible con la supervivencia celular.

La vía de administración es endovenosa, ya que la oral es im--previsible e incompleta. Se excreta el 10% por vía renal, en 24 -- horas.

Se recomienda no utilizarse en pacientes con alteraciones renales, hematopoyéticas ó hepáticas.

La dosis que se recomienda es de 12mg/Kg/ día por 4 días.

La toxicidad esta dada por alteraciones hematopoyéticas (leu--copenia y trombocitopenia) .

OBJETIVOS.

Determinar la morbi-mortalidad del Manejo Integral de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Hospital de Gineco-Obstetricia # 3. Centro Medico Nacional La Raza, en comparación con lo reportado en la literatura mundial, en el tiempo comprendido de enero de 1987 a marzo de 1991.

Teniendo como premisa que la evacuación molar a base de inducción del trabajo de aborto y el legrado uterino digito-instrumental pudieran aumentar la frecuencia de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional Persistente, así como la utilidad de ametofterina sódica por vía oral para el tratamiento de la persistencia de la enfermedad.

MATERIAL Y METODOS.

Se analizaron los expedientes clínicos del período comprendido de enero de 1987 a marzo de 1991. Recopilándose 55 expedientes, de los cuales 37 se etiquetaron como Enfermedad Trofoblástica Gestacional y 18 evolucionaron hacia la persistencia.

De cada expediente clínico se analizaron los siguientes parámetros: Edad, antecedentes heredo-familiares, medio socio-económico, toxicomanías, Grupo y Rh, antecedentes personales patológicos, -- de los gineco-obstétricos; el número de gestaciones y el antecedente de embarazos molares previos. Por otro lado signos y síntomas principales, diagnóstico; si este fué por clínica, ecsonografía y/o por laboratorio, tratamiento (inductoconducción y tipo -- de legrado) . Las concentraciones de hormona gonadotropina coriónica preevacuación y posterior a esta, diagnóstico histopatológico.

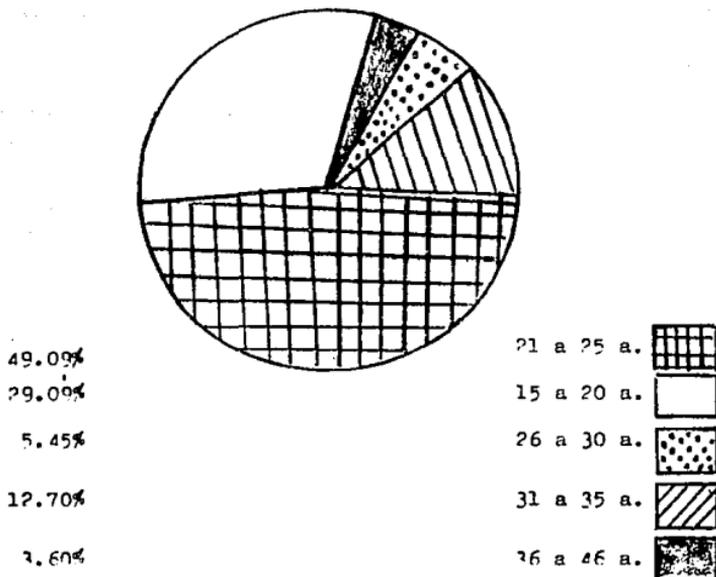
De las pacientes que evolucionaron hacia la persistencia de la enfermedad, se analizó: las titulaciones de hormona gonadotropina coriónica, el tiempo que paso entre la evacuación del útero y el diagnóstico de persistencia, pruebas de funcionamiento hepático -- toma de teleradiografía de torax, gamagrafías, tratamiento establecido, la morbi-mortalidad, logros de nuevos embarazos y el método de contracepción.

RESULTADOS.

EDAD.-

La edad fluctuó de 17 a 46 años, con una media de 24.4 años.

El grupo de edad más afectado fué el de 21 a 25 años con una incidencia del 49.09%, seguido del grupo de 15 a 20 años en un 29.09%.



Incidencia por grupos de edad, afectadas por -
Enfermedad Trofoblástica Gestacional.

ANTECEDENTES .-

Dentro de los Heredo-familiares, se encontraron positivos para Diabetes Mellitus en 20 pacientes (36.36%) e Hipertensión Arterial Sistémica en 8 pacientes (14.54%).

En cuanto a la incidencia de acuerdo al medio socio-económico -- no hubo diferencia significativa, se presentó en 49.09% en pacientes con medio socio-económico medio bajo y en 50.91% en pacientes con medio socio-económico bajo.

Grupo y Rh.-

Los grupos sanguíneos encontrados fueron : A positivo, B positivo, O positivo y O negativo.

El más frecuente relacionado con la enfermedad fué el O positivo con un total de 37 pacientes es decir un 67.29%.

Frecuencia en % segun los grupos sanguíneos.

Grupo sanguíneo	# pacientes	% frecuencia -
O positivo	37	67.29%
A positivo	12	21.82%
B positivo	5	9.09%
O negativo	1	1.81%

En cuanto a los antecedentes personales patológicos los quirúrgicos se presentaron positivos en 10 pacientes (18.18%) y la Hipertensión Arterial en 4 pacientes (7.27%) .

Antecedentes Gineco Obstetricos.-

Las gestaciones variaron de 1 a 10 con una media de 2.4 embarazos.

Se presento antecedente de embarazo molar en 11 pacientes con un porcentaje del 20% .

Cuadro Clínico .-

El síntoma que se presentó con un 90% fué el sangrado transvaginal, siendo de evolución variable. Solo el 10% de las pacientes no presentó el sintoma.

Diagnóstico.-

Se llevo a cabo por clínica solo en un 50% de las pacientes.

Por USG se realizó en un 100% de las pacientes. Por laboratorio: Titulación de gonadotropinas coriónicas, se realizó en 44 pacientes es decir 80% y en 11 pacientes no se realizó que representará un 20%.

La titulación de GC en 60% de las pacientes fué de más de 150 000 unidades.

Manejo .-

A 49 pacientes (89.09%) se realizo inducto-conducción , siendo con oxitocina endovenosa en 85.71% y con prostaglandinas locales en 14.29%.

Seis pacientes no tuvieron inductoconducción, ya que por la ----
sintomatología (Sangrado transvarinal importante) se sometieron -
de inmediato a Legrado Uterino, dando un porcentaje de 10.91% .

Al 100% de las pacientes se les realizó Legrado uterino digito -
instrumental, dos pacientes (3.63%) ameritaron segundo legrado --
por retención de restos .

Diagnóstico Histopatológico.-

Se realizó el estudio histopatológico en 33 pacientes (60%) --
en las que no se realizó un 40% fué que la muestra obtenida del le-
grado uterino no se envió a patología.

Lo reportado por el servicio de patología fué :

Mola Hidatidiforme I, en 11 pacientes (33.3%) .

Mola hidatidiforme II, en 15 pacientes (45.45%) .

No concluyente en seis pacientes (18.18%) .

Coriocarcinoma solo en una paciente representando un 3.05%.

Esta clasificación es de Hertig, y según la bibliografía es de -
mejor pronóstico la mola hidatidiforme I .

Enfermedad Trofoblástica Gestacional Persistente .-

El diagnóstico de persistencia se estableció de acuerdo al control
con la vigilancia de la GCH, esto fué de 1 hasta 6 meses postevacuación
con una media de 3.5 meses.

La titulación de GCH fracción beta se encontraba por arriba de -
más de 150 000U en el 72.22% de las pacientes .

Las pacientes fueron seguidas con titulaciones cada 4 semanas --
durante los primeros tres meses, de ser negativas cada 8 semanas --

por los siguientes tres meses, y de continuarse negativas, vigilancia por los siguientes seis meses con determinaciones trimestrales.

Se realizaron solo en 14 pacientes 87.78% pruebas de funcionamiento hepático las cuales resultaron normales y en 4 pacientes -- 22.22% estas resultaron alteradas.

Gamagrafias se realizo unicamente en 8 pacientes (44.44%) solo reportandose un caso con alteraciones. Al 65.56% no se realizo ningun estudio gamagráfico sin especificar la causa.

Tele de torax se realizo en un 77.77%, solo reportandose metástasis en un solo caso, en el 7.14% , en cuatro pacientes no se realizo esto dado por pacientes que abandonaron el control y en otras no se solicitó.

Manejo.-

Una sola paciente 5.55% de la muestra recibió tratamiento quirúrgico (Histerectomia total abdominal) , más quimioterapia, cabe mencionar que tenia antecedentes de 3 embarazos molares, que sus gamagrafias resultaron alteradas, sus pruebas de funcionamiento hepático y la tele de torax reveló metástasis pulmonares.

atorce pacientes recibieron quimioterapia como tratamiento que representa el 77.77% , el restante de la muestra (4 pacientes) -- abandonaron el tratamiento.

Doce pacientes se trataron a base de ametopterina sódica, a dosis de 0.4mg/kg/día representadno un 85.72% estas pacientes manejadas por el servicio de Perinatología, y dos pacientes (14.28%) - con Ametopterina sódica más Actinomicina D, estas manejadas por el servicio de Oncología .

Morbi Mortalidad.-

De las 18 pacientes que evolucionaron hacia la persistencia 10- continúan aun en control ya sea bajo tratamiento de quimioterapia o en vigilancia unicamente, 4 pacientes se dieron de alta ya sea por lograr embarazo normal o por mejoría .

De estas pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional --- Persistente el 16.66% lograron gestacion normal considerandose con cura total.

Método de Contracepción .-

Del total de las 55 pacientes estudiadas el 85.46% recibieron -- algun control contraceptivo y el 14.54% no lo aceptaron.

De los métodos utilizados estan el Dispositivo Intrauterino en un 21.27% , los hormonales orales en un 68.09%, los métodos de barrera en un 8.52% y solo en 2.12% la clusión tubaria bilateral.

ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Los resultados obtenidos en el presente estudio se compararon -- con lo reportado en la literatura mundial, haciéndose un estudio -- de análisis comparativo de los hallazgos de más relevancia.

En cuanto a la edad, en nuestro estudio el grupo más afectado -- fué de los 17 a 25 años, reportándose en la literatura la mayor fre- cuencia en pacientes de 20 a 30 años, es decir en la edad reproduc- tiva.

En el estudio realizado por nosotros existe un porcentaje casi del 100% de presentación en la clase socio-económica baja: este pa- rametro no es comparativo, ya que las condiciones de cada país va- rían de acuerdo al lugar en donde se haya realizado el estudio..

La Enfermedad Trofoblástica Gestacional segun la literatura y -- nuestro estudio se relaciona en más de un 70% con el grupo 0 posi- tivo.

El sintoma y signo que se presentó en más del 90% en nuestro es- tudio fué el sangrado transevaginal, correlacionándose con lo repor- tado que es de un 97%, siendo la diferencia no significativa.

Se recomienda que la evacuación del embarazo molar sea por medio de la aspiración, en nuestro hospital se llevó a cabo en el 100% de las pacientes legrado digito-instrumental, al parecer este tipo de - curetaje favorece la Enfermedad Trofoblástica Gestacional Persisten- te.

El manejo con quimioterapia profiláctica, se recomienda a base - de Ametopterina fólica, demostrándose evitar la persistencia hasta en un 30%, dicho manejo no se lleva acabo en nuestro hospital.

En cuanto al manejo con quimioterapia se recomienda en la mayoría de los estudios el uso de cuando menos dos agentes, lo más frecuentemente utilizado es la asociación de Ametopterina sódica y la Actinomicina D, en nuestro hospital solo dos pacientes recibieron esta combinación, sin ser analizables los resultados por lo poco representativo de la muestra, en más del 90% se manejaron unicamente con Metotrexate obteniendose el mismo resultado de curá en más del 80%, las dosis utilizadas de este agente practicamente son las mismas que las recomendadas en la literatura mundial.

En cuanto al manejo quirurgico, segun los estudios publicados -- no hay diferencia de manejo con la quimioterapia, solo una paciente en nuestro estudio lo recibió, sin recibir beneficio alguno por la gravedad de su cuadro.

El tiempo de evolución hacia la persistencia en la literatura -- posterior a la evacuación del útero es de 3.33 meses, en nuestro -- estudio fué de 3.4 meses , sin haber diferencia significativa.

El seguimiento recomendado en la literatura mundial en las pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional varía únicamente -- en tiempo ya que se recomienda por lo menos dos años, en nuestro -- hospital se realiza por un año, pero los criterios son los mismos.

CONCLUSIONES.

- 1.- La edad de mayor incidencia de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional es la reproductiva.
- 2.- Tiene mayor tendencia de presentación en la clase socio-económica de bajos recursos.
- 3.- Según lo reportado en la literatura mundial y lo recopilado en el presente estudio el legrado uterino digito-instrumental favorece la persistencia de la enfermedad, recomendándose que la evacuación se lleve a cabo por curetaje por aspiración.
- 4.- El diagnóstico de la enfermedad se lleva a cabo en el 100% de los casos por medio de la ecocardiografía, siendo este un método confiable y en nuestros días muy accesible, sin olvidar la importancia de los hallazgos clínicos.
- 5.- El grupo sanguíneo que se relaciona en más del 70% de los casos es el O positivo.
- 6.- El diagnóstico por laboratorio, es decir la titulación de gona dotropinas coriónicas, específicamente la fracción beta es de vital importancia, ya que es un marcador para establecer un criterio de manejo, seguimiento y tratamiento de la enfermedad.
- 7.- El manejo de elección una vez que se ha establecido la persistencia de la enfermedad, debe ser llevado a cabo por medio de la quimioterapia, siendo el agente la ametopterina sódica a las

dosis de 0.4mg/Kg/día, ya que son las adecuadas para lograr -- una cura del más del 87%.

8.- La vigilancia de la enfermedad debe llevarse a cabo con un pro tocolo bien establecido que incluya: determinaciones seriadas de fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica por lo menos durante doce meses posterior a la evacuación del útero, no olvidando los parámetros paraclínicos como son la teleradio grafía de torax, pruebas de funcionamiento hepático, gamagrafías renales, cerebrales y hepáticas .

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1.- Alexander. F. Montakis y Cole.
"Poor Prognosis", Metastatic Gestational Trophoblastic Disease
The Prognostic Failures Significance of The Scoring System in
Predicting Chemotherapy .
Obstetric and Gynecology, 76:2, 272-277, 1990.
- 2.- Brent. DuBester y Cole.
Metastatic Gestational Trophoblastic Disease; Experiencie at -
the New England Trophoblastic Disease Center, 1965 to 1985.
Obstetric and Gynecology, 69:3, 390-394, 1987.
- 3.- Brent. DuBester y Cole.
Analysis of Treatment Failure in High Risk Metastatic Gestatio
nal Trophoblastic Disease.
Gynecologic and Oncology, 26, 199-207, 1988.
- 4.- Brent. DuBester y Cole.
Management of Low-Risk Metastatic Gestational Trophoblastic Tu-
more.
The Journal of Reproductive Medicine. 36:1, 36-39, 1991.
- 5.- Charles. B. Hammond y Cole.
Treatment of Metastatic Trophoblastic Disease; good and poor -
prognosis.
Am J Obstet Gynecol, 115:4, 451-457, 1973.
- 6.- Charles. B. Hammond y Cole.
Diagnosis y Treatment of Trophoblastic Disease.
Obstetric and Gynecology, 35:1, 132-142, 1970.

- 7.- Charles. E. Hammond y Cole.
Enfermedad Trofoblástica.
Ginecología y Obstetricia . Temas Actuales, 3 , 1988.
- 8.- Fabio Parazzini y Cole.
The Problem of Identification of Prognosis Factors for Persistent Trophoblastic Disease.
Gynecologic and Oncology, 30, 57-62, 1988.
- 9.- Gray. R. Dobkin y Cole.
Duplex Ultrasonography for Persistent Gestational Trophoblastic Tumor.
The Journal of Reproductive Medicine, 36:1, 14-16, 1991.
- 10.- Goldstein. D. P. y Cole.
Gestational Trophoblastic Neoplasms.
Philadelphia, 45, 5-7, 1985.
- 11.- James. F. Barther y Cole.
Treatment of Nonmetastatic Gestational Trophoblastic Disease;
With oral metotrexate.
Am J Obstet Gynecol, 157, 1166-1168, 1987.
- 12.- James.F. Barther y Cole.
Treatment of Nonmetastatic Gestational Trophoblastic Disease -
with sequential intramuscular and oral methotrexate.
Gynecologic and Oncology, 33, 82-84, 1989.
- 13.- Janice. M. Lage .
Flow Cytometric Analysis of Nuclear DNA Content in Gestational Trophoblastic Disease.
The Journal of Reproductive Medicine, 36:1, 31-34, 1991.

- 14.- J.C. Remmy. M. McGlynn y Colª.
Trophoblastic Disease; 20 years experience.
Int Gynecol Obst, 38, 355-360, 1989.
- 15.- Jhon. I. Brewer. y Colª.
Gestational Trophoblastic Disease.
Am J Obstet Gynecol, 109;5, 355-340, 1971.
- 16.- Jhon. R. Laurian. M.D. y Colª.
Natural History of Molariform Mola After Primary Evacuación
Am J Obstet Gynecol, 145;5, 501-504, 1983.
- 17.- Jhon. R. Laurian. M.D. y Colª.
Treatment of High-Risk Gestational Trophoblastic Disease; --
With Methotrexate, Actinomycin D, and Cyclophosphamide Chemo-
therapy.
Obstetric and Gynecology, 65;6, 830-835, 1987.
- 18.- J. Rotmensch. M.D. y Colª.
Plasma Methotrexate levels in patients with Gestational Tro-
phoblastic Neoplasia Treated Two Methotrexate Regimens.
Am J Obstet Gynecol, 148;6, 730-736, 1984.
- 19.- H.F. Dijkema y Colª.
Risk Factors in Gestational Trophoblastic Disease, and Conse-
quences for Primary Treatment.
Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol, 22, 145-152, 1986.
- 20.- Hertz. A. y Colª.
Choriocarcinoma and Related Gestational Trophoblastic Tumor -
in Women.
New York, Raven, 1, 1978.

- 21.- K. D. Bagshawe y Cole.
The Role of Low-dose Methotrexate and Folic Acid in Gestational Trophoblastic Tumours.
Br J of Obstetric and Gynecology, 96, 795-802, 1989.
- 22.- Laurel W. Rice y Cole.
Pathologic Features of Sharp Curettings in Complete Hydatidiform Mole.
The Journal of Reproductive Medicine, 36;1, 17-20, 1991.
- 23.- Leo. B. Twiggs y Cole.
Pulse Actinomycin D Scheduling in Nonmetastatic Gestational - Trophoblastic Neoplasia: Cost Effective Chemotherapy.
Gynecologic Oncology, 16, 190-195, 1983.
- 24.- M. B. Khzaeli y Cole.
Radioimmunoassay of free B subunit of Human Chorionic Gonadotropin as prognostic test persistent Trophoblastic Disease in Molar Pregnancy.
Am J Obstet Gynecol, 155;2, 320-324, 1986
- 25.- M. B. Khzaeli y Cole.
Radioimmunoassay of free B subunit of Human Chorionic Gonadotropin in Diagnosis of High Risk and Low Risk Gestational -- Trophoblastic Disease.
Am J Obstet Gynecol, 160, 444-449, 1989.
- 26.- Mehmet Ozturk .
Human Chorionic Gonadotropin, Its Free Subunits and Gestational Trophoblastic Disease.
The Journal of Reproductive Medicine, 36;1, 21-25, 1991.
- 27.- Michael. G. Muto y Cole.
Gestational Trophoblastic Disease of the Fallopian Tube.
The Journal of Reproductive Medicine, 36;1, 57-60, 1991.

- 28.- Neil. J. Finkler. M.D.
Placental Site Trophoblastic Tumor.
The Journal of Reproductive Medicine, 36:1, 27-30, 1991.
- 29.- Robert. F. Wehmann y Cole.
Improved Monitoring of Gestational Trophoblastic Neoplasia --
Using a Highly Sensitive Assay for Urinary Human Chorionic --
Gonadotropin.
Am J Obstet Gynecol, 140:7, 753-757, 1991.
- 30.- Roland. A. Pattillo y Cole.
Gestational Trophoblastic Disease and Human Chorionic Gonado-
trophin Measurement.
The J Reproductive Medicine, 32:0, 629-622, 1987.
- 31.- Ross. S. Berkowitz y Cole.
Natural History of Partial Molar Pregnancy.
Obstet Gynecol, 30, 677-681, 1983.
- 32.- Ross. S. Berkowitz y Cole.
Ten Years Experience With Methotrexate and Folic Acid as --
Primary Therapy for Gestational Trophoblastic Disease.
Gynecology and Oncology, 23, 111-118, 1986.
- 33.- Ross. S. Berkowitz y Cole.
Pretreatment Curettage A Predictor of Chemotherapy Response -
in Gestational Trophoblastic Neoplasia.
Gynecology and Oncology, 10, 39-43, 1980.
- 34.- Ross. S. Berkowitz y Cole.
Reproductive Experience After Complete and Partial Molar ---
Pregnancy and Gestational Trophoblastic Tumors.
The Journal of Reproductive Medicine, 36:1, 3-8., 1991.

- 35.- Ross. S. Berkowitz y Cole.
Advances in Gestational Trophoblastic Disease.
The Journal of Reproductive Medicine, 36;1, 1.2, 1991.
- 36.- Sang. Kim y Cole.
Effects of Prophylactic Chemotherapy for Persistent Trophoblastic Disease in Patients With Complete Hydatidiform Mole.
Obstet Gynecol, 45, 690-694, 1986.
- 37.- Stephen. L. Curry y Cole.
A Prospective Randomized Comparison of Methotrexate, Dactinomycin, and Chorambucil Versus Methotrexate, Dactinomycin, Cyclophosphamide, Dexorubicin, Mephalan, Hydroxyurea and Vincristine in Poor Prognosis, Metastatic Gestational Trophoblastic Disease. A Gynecologic Oncology; Group Study.
Obstetric Gynecology, 73;3, 357-362, 1989.
- 38.- Stephen. L. Curry y Cole.
Hormonal Contraception and Trophoblastic Neoplasia After Hydatidiform Mole (A Gynecologic Oncology Group Study) .
Am J Obstet Gynecol, 160, 805-811, 1989.
- 39.- Thomas. C. Vaughn y Cole.
Late Recurrence of Gestational Trophoblastic Disease.
Am J Obstet Gynecol, 132, 73-75, 1980-
- 40.- Walter. B. J y Cole.
Treatment of Gestational Trophoblastic Disease.
Am J Obstet Gynecol, 120, 14-19, 1974.
- 41.- Wide. L. Gemzell.
An Immunological Pregnancy Test.
Acta Endocrinol, 261-266, 1960.



DR. JORGE HUGO CISNEROS LUGO

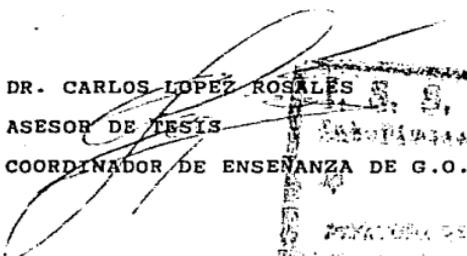
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

COORDINADOR DEL SERVICIO DE G.O.

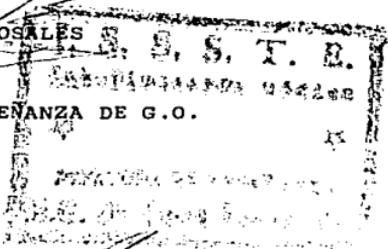


DR. LISANDRO GOMEZ PONCE

JEFE DEL SERVICIO DE G.O.



DR. CARLOS LOPEZ ROSALES
ASESOR DE TESIS
COORDINADOR DE ENSEÑANZA DE G.O.



DRA. NURIA GISPERT
JEFE DE INVESTIGACION

H.G. DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO



28 NOV. 1991

ISSSTE

Subdirección General Médica

Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación

Departamento de Investigación

CONTENIDO

	PAGINAS
INTRODUCCION	1-5
MATERIAL Y METODOS	6-8
RESULTADOS	9-21
DISCUSION	22-24
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFIA	26-30