

11217

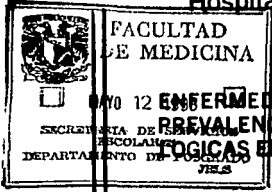
33
2e)



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

Hospital Regional "General I. Zaragoza"
I. S. S. S. T. E.



ENFERMEDAD TROFOBlastica GESTACIONAL
PREVALENCIA Y CARACTERISTICAS EPIDEMIO-
LOGICAS EN EL HOSPITAL REGIONAL GENERAL
"IGNACIO ZARAGOZA"

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el Título en la Especialidad de
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
p r e s e n t a

DRA. CAROLINA CONTRERAS LOPEZ



Asesor: Dr. RICARDO OLVERA GUEVARA

ISSSTE

México, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1993



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

I N D I C E

	Pag.
1.- INTRODUCCION.....	1
2.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	12
3.- MATERIAL Y METODOS.....	13
4.- RESULTADOS	13
5.- DISCUSION.....	19
6.-CONCLUSIONES	20
7.- RESUMEN	23
8.- BIBLIOGRAFIA	24

INTRODUCCION

Bajo la denominación de "NEOPLASIA TROFOBlastica GESTACIONAL" se concideran habitualmente tres entidades:

- 1) Mola Hidatidiforme
- 2) Mola Invasiva
- 3) Coriocarcinoma

Son neoplasias que se originan en el corion fetal de acuerdo con HERTZ (20). La Mola hidatidiforme benigna, representa el inicio - de una enfermedad continua, en tanto que el altamente maligno coriocarcinoma representa el final del espectro.

1.- LA MOLA HIDATIDIFORME, es una placenta aberrante compuesta de vellosidades dilatadas, de diminutas vesículas a bullas de hasta 2 cm de diámetro y trofoblasto hiperplásico o atípico. Las vellosidades tienden a ser avasculares, al igual que las normales las vellosidades molares están normalmente contenidas en el endometrio gestacional.

La infiltración asociada del útero por el trofoblasto puede no -- exceder a la del embarazo normal.

En consecuencia, el nombre se deriva del latin hydatid, que significa vesícula acuosa, y mola o masa.

El aspecto macroscopico característico de una Mola Hidatidiforme es de un racimo de uvas.

2.- MOLA INVASIVA O CORIOADENOMA DESTRUCTOR corresponde a -- las molas que se caracterizan por una penetración anormal e invasión local extensa acompañadas de proliferación trofoblástica -- excesiva.

"MOLA INVASIVA" indica vellosidades molares halladas en -- cualquier parte fuera de su lugar normal de implantación. Normalmente se encuentran en el miometrio, pero en otros casos -- puede estar en la pared vaginal o el pulmón.

Aunque esta definición no considera el tipo de trofoblasto, la -- mayor parte de las molas invasivas muestran actividad trofoblástica moderada o marcada.

Por su presencia en lugares ectópicos, los fragmentos de tejido -- molar viable se comportan como depósitos en sangre producidos por una neoplasia maligna.

El término "CORIOADENOMA DESTRUENS" es inapropiado, ya que la lesión no se origina a partir de glándulas ni las produce, no es benigno, y no es necesariamente destructivo.

La denominación "KOLA INVASIVA" es mucho más recomendable, - segura, simple, e incontrovertida, aunque no expresa la propensión neoplásica de la lesión.

El diagnóstico de Kola Invasiva se hace habitualmente por anigiografía o estudio ultrasonográfico, a no ser que se haya extirpado el útero u otros órganos.

La laparotomía o la laparoscopia puede revelar un cuerpo uterino protuberante y deforme, que contiene la lesión invasiva creciendo hacia adentro y sustituyendo al miometrio.

La Kola Invasiva raramente se diagnostica a partir de legrados uterinos.

3.- CORIOCARCINOMA Es una neoplasia maligna compuesta puramente de epitelio coriónico, esto es, de trofoblasto.

No siempre se recuerda que el tumor puede ocurrir durante o después de cualquier gestación.

El coriocarcinoma tiene una bien ganada reputación de aparecer sin previo aviso y de un curso clínico devastador; y, sin embargo es potencialmente la más curable de todas las enfermedades malignas ginecológicas.

Debido a su rareza, el diagnóstico puede retrasarse, o perderse por completo, privando así a la paciente de la posibilidad de cura. A simple vista, el tumor parece una masa oscura y hemorrágica en la pared uterina; cuello o vagina, muestra ulceración extensa, con diseminación superficial creciente o penetración muscular. Son frecuentes las perforaciones uterinas.

Sólo el trofoblasto maligno tiene la capacidad de invadir conductos arteriales.

Al microscopio, el Coriocarcinoma de la gestación se caracteriza por un crecimiento desordenado del tejido trofoblástico, tanto del sincitiotrofoblasto como del citotrofoblasto dentro del músculo, con destrucción de este último y necrosis por coagulación extensa.

El trofoblasto sólido no es un residuo normal en el útero postgestacional.

Las pacientes pueden presentar una variedad de síntomas, nodulos vaginales hemorrágicos, lesiones pulmonares, rotura hepática y las complicaciones neurológicas.

Solamente se ha documentado la invasión vellosa en pocas ocasiones, y la metástasis fetal poco común.

El coriocarcinoma gestacional es una neoplasia parasitaria única.

Las metástasis en los pulmones, cerebro o hígado representan Coriocarcinoma hasta que se excluya esta posibilidad.

Elston (10) demostró dos características microscópicas: La reacción linfoplasmocitaria en los tejidos huéspedes, con pronóstico favorable y la invasión trofoblástica de los vasos sanguíneos con un pronóstico desfavorable.

En general la presencia de vellosidades esencialmente normales es tranquilizadora.

Normalmente tras el parto, el endometrio contiene residuo trofoblásticos pero no vellosos. Este trofoblasto regresa en las dos o tres semanas siguientes. (10,12,20)

LA NEOPLASIA TROFOBlastica GESTACIONAL (NTG) es única entre las enfermedades malignas humanas por la secreción de un marcador tumoral fiable, la gonadotropina coriónica humana (hGC), y por su sensibilidad a la quimioterapia, por lo que se le clasifica clínicamente como :

- A) BENIGNA
- B) MALIGNA

Esta última categoría se subdivide en:

- METASTASICA
- NO METASTASICA

Las pacientes con diagnóstico anatomopatológico de coriocarcinoma o mola invasiva corresponden a la clasificación clínica - enfermedad trofoblástica maligna, porque casi siempre evolucionan en esa forma y necesitan tratamiento.

Por otra parte, las pacientes con diagnóstico anatomopatológico de mola hidatidiforme pueden corresponder a las categorías - de enfermedad trofoblástica benigna (80%) o maligna (20%)

CLASIFICACION DE LAS NEPLASIAS TROFOBlasticas GESTACIONALES MALIGNAS.

- I. NTG no metastásicas
- II. NTG metastásicas

A. "Buen pronóstico" - hay metástasis y:

1. hGC en orina menor de 100 000 UI/l, o hGC sérica menor de 40 000 mUI/l (RIA B-hGC)
2. Síntomas de malignidad presentes durante menos de 4 meses
3. No hay metástasis cerebrales y hepáticas
4. No recibieron quimioterapia previa

B. "Mal pronóstico" - hay metástasis y:

1. hGG urinaria mayor de 100 000 UI/l, o sérica mayor de -- 40 000mUI/ml (RIA B-hGG)
2. Síntomas de malignidad presente durante más de 4 meses
3. Metástasis cerebrales y hepáticas
4. Quimioterapia previa ineficaz
5. Embarazo a término precedente.

Aunque algunos de estos factores pueden afectar posiblemente el resultado del tratamiento para pacientes con NTG no metastásica, el pronóstico excelente de las pacientes con esta forma limitada de NTG hace su uso menos crítico.

Las metástasis cerebrales o hepáticas son características pronosticas de NTG metastásicas, como reconocieron inicialmente Hertz y cols (7) Las metástasis en estos lugares están asociadas con una supervivencia reducida, probablemente debido a la resistencia a las drogas. También las complicaciones hemorrágicas de estas metástasis pueden provocar la muerte antes de que pueda establecerse la terapia adecuada.

LA MOLA HIDATIDIFORME fué descrita por Hipócrates, pero hasta 1827 Boissin no se dio cuenta de que derivaba del corion. Machand, en 1895, fue el primero en describir su origen a partir del trofoblasto.

En 1976 Vassilakos y Kajji, clasificaron las molas hidatidiformes en un primer tiempo en dos entidades: (10,15)

I. MOLA COMPLETA

II. MOLA PARCIAL

• indicaron que cierta morfología y rasgos citogenéticos de las molas pueden ser predictivos de subsecuentes secuelas malignas.

Ellos observaron que las molas completas fueron caracterizadas por la exclusiva ocurrencia de el cariotipo femenino 46XX hubo una ausencia de vellosidades normales; La ausencia de un embrión, cordón o membranas amnióticas y la marcada presencia de hiperplasia y anaplasia trofoblástica. (4,10,20)

Las molas Parciales fuerón asociadas con un feto, cordón y/o membranas amnióticas; la ausencia de anaplasia de las células trofoblásticas; hiperplasia marcada; y cariotipo que incluye trisomías, triploidias y tetraploidias significativamente (4,10,20)

En 1978 Szulman y Surti reportaron que las Molas Hidatidiformes pueden ser divididas dentro de 2 distintos síndromes.

Ellos describieron a la Mola Completa o Clásica sin un embrión o feto y con un cariotipo diploide.

La Mola Parcial en la cual hay feto y con cariotipo triploide.

Como se deduce de lo anterior, hay mucha similitud morfológica entre las molas parciales y completas. Una vez que se demostró su individualidad a través de estudios citogenéticos sus diferencias morfológicas se establecieron. Los dos tipos de molas pueden diferenciarse actualmente en el 100%.

CITOGENETICA. Al contrario que en una concepción normal en la que cada progenitor aporta una dotación haploide de 23 cromosomas, las molas completas contienen una dotación diploide de cromosomas derivados exclusivamente del padre (9).

Los genetistas responsables de este hallazgo emplearon las técnicas de bandas Q de tinción cromosómica, para comparar los marcadores presentes en los cromosomas de las células de tejido molar y los leucocitos sanguíneos periféricos de ambos padres. En las molas examinadas no habían cromosomas maternos. Estos hallazgos se confirmaron con el uso de otras técnicas de bandas cromosómicas, marcadores enzimáticos, o tipificación del antígeno HLA; y ahora se acepta que la clásica mola completa con un cariotipo 46XX se produce por la fertilización de un "ovulo vacío" por un espermatozoide haploide (23X que se duplica para dar una dotación 46 XX).

La Mola Completa con cariotipo, 46 XY aparece por fertilización de un "ovulo vacío" por dos espermatozoides (dispermia), que contienen una dotación cromosómica de 23X uno y 23 Y el otro. Las molas completas son implantes en el organismo materno totalmente derivados del padre y la mayoría son completamente homocigóticos.

Las Molas Parciales también son genéticamente anormales y presentan un cariotipo triploide; esto es poseen 69 cromosomas en lugar de 46 normales. Se encontró que la dotación haploide supernumeraria de 23 cromosomas puede ser aportada por cualquiera de los progenitores, esto se lleva a cabo por 2 mecanismos: dispermia o fertilización de un óvulo normal por un espermatozoide que lleve la carga paterna total 46 XY. Ambos mecanismos son operativos en el 75 al 80% de los casos de triploidia.

CONSIDERACIONES CLINICAS

Tradicionalmente la mola hidatidiforme se presenta con sangrado uterino al principio del embarazo; con un útero grande, para la fecha de gestación, hiperemesis gravidarum, y algunas veces toxemia preecláptica al principio del embarazo. La Mola Completa normalmente se hace sintomática a las 6 u 8 semanas de gestación y, si no se evacúa, se abortará espontáneamente aproximadamente a las 16 ó 18 semanas. La mola parcial puede presentarse algo más tarde, particularmente si hay un feto y especialmente si hay poca degeneración hidatidial.

HEMORRAGIA.— El síntoma de hemorragia con mola hidatidiforme es casi universal. Se encontró en el 97% de 300 pacientes descritas por Goldstein y Berkowitz; en el 89% de las 337 pacientes descritas por Curry y cols(2). El sangrado puede comenzar a la cuarta semana tras el último período. Se describe como "jugo de ciruja" debido a la licuefacción del coágulo intrauterino.

CRECIMIENTO UTERINO.— La segunda característica clínica más común de la mola clásica es el crecimiento uterino excesivo. Para que el útero sea considerado grande para la fecha por mola hidatidiforme, debería ser cuatro semanas mayor que la edad gestacional era así en el 51% de la serie de Goldstein y Berkowitz (2,8,10) — en el 46% de las pacientes evaluadas por Curry y cols. El útero — esta aumentado de tamaño no solo por el tejido trofoblástico proliferativo sino también por la gran cantidad de sangre coagulada. En el momento de la evacuación de la mola, la hemorragia inicial extraída es de "sangre antigua" y ha estado en el útero durante — algún tiempo. El útero muy aumentado de tamaño está considerado — como un factor de riesgo para la subsiguiente neoplasia trofoblástica (10,20,21). El útero muy aumentado de tamaño es una señal de peligro para la posible embolización pulmonar de tejido molar.

Incluso con la mola clásica, el útero tendrá el mismo tamaño que la edad gestacional en el 30 ó 40% de los casos y será menor para la fecha en el 15 al 20%. La oportunidad de que haya secuela trofoblástica es menor con estos úteros más pequeños; y, claramente, la evacuación del útero es técnicamente más simple.

HIPEREMESIS GRAVIDARUM. Los vómitos excesivos en el embarazo han sido descritos como un síntoma frecuente en el embarazo molar y sin embargo se comprobó en sólo el 26% de la serie de Goldstein y Berkowitz (2,10) y en 20% de la serie de Yale (10). Parece estar en relación con un útero muy aumentado de tamaño y con un nivel de hCG significativamente elevado. Aparte de la mola hidatidiforme los vómitos excesivos del embarazo pueden estar en relación con: 1) embarazo gemelar; 2) diabetes gestacional; y 3) neoplasia intracranial

DATOS SUGESTIVOS DE PRE-ECLAMPSIA. Es otro signo clásico de presentación del embarazo molar. Se observó en el 27% de pacientes del Centro para la enfermedad trofoblástica de Nueva Inglaterra. La mayoría de las molas clásicas se diagnostican a las 10 ó 12 semanas de edad gestacional, por lo que la preeclampsia podría no haberse desarrollado todavía.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.

Nuestra capacidad para diagnosticar molas hidatidiformes con fiabilidad cambió radicalmente con el advenimiento de los ultrasonido

nidos, Goldstesfeld y cols., Kohorn y Blackwell (3,15) describieron los aspectos sonográficos del embarazo molar hace 15 años. La detección radiológica del esqueleto fetal nunca será útil. El diagnóstico angiográfico era difícil. La amniografía se hizo popular justo en el momento en que estaban introduciendo los ultrasonidos, por lo que esta completamente superada por la ultrasonografía. La principal ventaja de la ultrasonografía y los demás métodos diagnósticos, es que el embarazo molar se puede detectar en el primer trimestre.

Aunque se ha descrito el parto de un feto viable con mola hidatidiforme, el feto frecuentemente tiene múltiples anomalías congénitas, siempre que se encuentren cambios molares, debe interrumpirse el embarazo.

Los embarazos molares deben ser tratados tan pronto como se haya establecido el diagnóstico ultrasonográfico. Antes de las 6 u 8 semanas de edad gestacional, las vesículas de la mola pueden ser tan pequeñas que el diagnóstico ultrasonográfico puede no ser claro. No obstante si no hay ni saco ni corazón fetal, el diagnóstico debe ser posible con otro ultrasonido una semana más tarde.

La Mola Hidatidiforme da la imagen típica en "Panal de Abeja"

GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA

Durante los primeros meses del embarazo los valores de la gonadotropina coriónica humana están muy elevados. Normalmente, durante los días 50 a 80 de los embarazos hay una secreción máxima; en las gestaciones múltiples los valores séricos pueden ser extra ordinariamente elevados; sin embargo, en general, los valores séricos de hCG mayores de 100 000 mIU/ml se relacionan con una enfermedad trofoblástica de la gestación, más que con un embarazo normal. Las neoplasias trofoblásticas conservan la capacidad de la placenta normal para producir esta hormona polipeptídica. Los estudios de Midgley y Fierce, (4,10), han localizado la síntesis de la hCG en las células sincitiales trofoblásticas.

La hormona esta compuesta por dos cadenas polipeptídicas, — identificadas como alfa y beta. Estas subunidades de la hormona — se producen por separado y se unen para formar la hormona activa. La cadena A de la hCG es similar, si no idéntica, a la cadena alfa de la hormona luteinizante (LH), pero la subunidad beta es — exclusiva de la hCG. La presencia de esta hormona constituye la — base de las pruebas de embarazo.

En 1957, Delfs (10) demostró que las determinaciones en serie cuidadosas de la hCG después de evacuar una mola predecían — con precisión su conducta benigna o maligna.

Vaitukaitis y cols. (10,20) describieron una radicinmunovalg ración específica para la subunidad beta de HGG, que permite medir valores bajos de la hormona en presencia de LH, porque no tiene reacción cruzada de grado importante.

INTERRUPCION DEL EMBARAZO MOLAR

El legrado por succión, que rápidamente se ha convertido en el medio preferido de interrumpir el caso normal del embarazo molar; (4,10) la estimulación con oxitocina y prostaglandinas y la histerotomía, que se reservan para las pacientes con feto y mola; y la histerectomía para ciertas pacientes que han pasado sus años reproductivos.

El embarazo molar es una contraindicación para la infusión de soluciones hipertónicas. En el pasado se empleó el tratamiento expectante en espera de aborto espontáneo, esto simplemente permite el crecimiento continuado de la mola con un riesgo mayor de complicaciones. Así, al menos en ausencia de un feto viable, no hay lugar hoy día para el tratamiento expectante de la mola hidatidiforme.

LEGRADO POR SUCCION. Aproximadamente la mitad de las molas hidatidiformes se presentan en un estadio de aborto. Una vez que ha comenzado el aborto espontáneo, debe acometerse tan pronto como sea posible la extracción completa del embarazo molar debido a la inminente e imprescindible amenaza de hemorragia profusa. Si hay una hemorragia importante, se instaura infusión intravenosa de oxitocina.

La evacuación del contenido uterino se lleva a cabo en el quirófano bajo anestesia general.

Tras la evacuación de la mola, se utiliza una legra cortante para la extracción molar que permanezca. La invasión extensa del miometrio (mola invasiva o coriocadenoma destruens) puede ya haber ocurrido. Tras el legrado la exploración bimanual recto-vaginal determinará si algún ovario está aumentado por quistes tecaluteínicos. El legrado primario puede ser suficiente para completar la evacuación de un embarazo molar cuando el útero es pequeño, esto es, de 10 semanas o menos. No obstante, para molas mayores, el legrado por aspiración es claramente el procedimiento de elección.

ESTIMULACION UTERINA. Los dos oxitócicos, la oxitocina intravenosa y la prostaglandina E2 en supositorios. Las prostaglandinas, se acompañan muy a menudo de efectos colaterales, vómitos, diarrea, náuseas, cefaleas o escalofríos. Finalmente, la iniciación de las contracciones uterinas puede aumentar el riesgo de em

embolización trofoblástica.

HISTEROTOMIA. La evacuación por succión ha relegado a la histerotomía a un papel menor en el tratamiento del embarazo molar, la cesárea se practica al alcanzar la madurez o cuando la hemorragia, toxemia u otras complicaciones justifican la intervención.

HISTERECTOMIA. La histerectomía es el método preferido de -- tratamiento de la mola hidatidiforme no complicada en la mujer ma -- dura que desea terminar su fertilidad. La sepsis, hemorragia, toxemia, o hipertiroidismo acompañando a -- una gestación molar son contraindicaciones relativas para el tratamiento primario con histerectomía, esta se debe hacer con la ma -- nor manipulación.

La mola se deja in situ, y los vasos útero-ováricos y uterinos se ligan rápidamente para minimizar cualquier riesgo que exista de emigración de tejido molar. Los quistes tecaluteínicos no deben extirparse porque involucionan espontáneamente.

Ocasionalmente, en una paciente con un embarazo no complicado, -- puede diagnosticarse incidentalmente una mola hidatidiforme por -- ultrasonografía en presencia de un feto normal de medio trimestre. Recomendamos que estos embarazos se sigan muy de cerca sin intervención, al menos hasta asegurar la viabilidad fetal a no ser que se desarrollen efectos adversos significativos.

Además se ha descrito la presencia de antígeno Rh (D) en la superficie del trofoblasto molar. Consiguientemente, una mujer -- Rh (D) negativo que esté sensibilizada al antígeno Rh(D) debe protegerse con la administración de inmunoglobulina Rh.

COMPLICACIONES NO NEOPLÁSICAS DEL EMBARAZO MOLAR

Las pacientes con riesgo de complicaciones no neoplásicas -- del embarazo molar se identifican a menudo fácilmente con un examen físico completo.

COMPLICACIONES ENDOCRINOLÓGICAS.

Hipertiroidismo trofoblástico. Su prevalencia precisa en asociación con el embarazo molar es desconocida. El hipertiroidismo aparente se ve con niveles altos de hCG circulante. Se sabe que -- la hCG está compuesta de subunidades alfa y beta y que la subunidad alfa es homóloga de la hormona estimulante del tiroides (TSH) hormona luteinizante (LH), y hormona foliculo estimulante (FSH). lo que a la hCG le falta de potencia como estimulador del tiroides lo suple la alta concentración .

La TSH medida por radioinmunoensayo es normalmente bajo o normal. Así se llegó a la conclusión de que existe un exceso de hormona tiroidea circulante a nivel de la hipófisis. Con el Propanolol se disminuirán los efectos cardiacos de la tir toxicosis.

COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

La embolización trofoblástica en el pulmón se produjo en el 2 al 3% de las pacientes, siempre se producirá en pacientes con el útero agrandado significativamente, la embolización sólo se ha ce clínicamente manifiesta tras la evacuación de la mola.

La infección asociada con la mola hidatidiforme usualmente sigue a un aborto espontáneo de mola y esta es controlada con los antibioticos adecuados.

La coagulación intravascular diseminada, puede desarrollarse durante el tratamiento. A partir del tejido molar se liberan sustancias tromboplásticas a la circulación; lo que conduce a un consumo de plaquetas y depleción de fibrinogeno. El tratamiento debe ser la rápida evacuación de la mola con la corrección concomitante de la depleción de plaquetas y fibrinógeno.

REGIMENES DE QUIMIOTERAPIA DE AGENTE UNICO UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROFOBLASTICA POSTMOLAR NO METASTASICA

Metotrexato 5 días

0,3mg/kg IV o IM diariamente durante 5 días cada 2 semanas

Actinomicina D 5 días

10-12 mg/ IV diariamente durante 5 días cada 2 semanas

Metotrexato- factor citrovorum

Metotrexato, 1.0 - 1,5 mg/kg IV o IM, 2,4,6 y 8 días.

El ciclo se repite a los 18 días, dependiendo del título de hGG

Actinomicina D₂ pulsada

1.25 mg/ m² IV una vez cada dos semanas

El metotrexate y la actinomicina D , 5 días pueden darse alternativamente.

EPIDEMIOLOGIA DEL EMBARAZO MOLAR

La estrecha relación entre la mola hidatidiforme y el coriocarcinoma se refleja en la epidemiología de estas enfermedades. Aunque el coriocarcinoma puede aparecer tras cualquier concepción el riesgo aumenta grandemente tras la aparición de una mola.

La incidencia de la mola hidatidiforme se expresa en relación con el número total de embarazos en una comunidad.

La incidencia de la mola hidatidiforme se expresa en relación con el número total de embarazos en una comunidad. La frecuencia mundial fluctúa entre 1: 173 nacimientos reportados en Filipinas, hasta 1: 2500 nacimientos informados en Estados Unidos, 1: 1290 en China. En México los valores publicados van desde 1: 625 nacimientos hasta 1: 144.

EDAD DE LA MADRE.- La mayoría de los autores coinciden en que el riesgo de un embarazo molar aumenta fuertemente en mujeres por encima de los 40 años de edad. Slocum y Lund (4,10) sugieren que las mujeres jóvenes tenían sustancialmente mayor riesgo.

PARIDAD Y EDAD PATERNA.- No demostró ninguna relación.

RAZA.- Las diferencias geográficas en la incidencia pueden ser debidas a factores raciales, socioeconómicos, culturales o del medio ambiente. Ha habido informes de que las mujeres negras en los Estados Unidos tienen tanto cifras mayores como menores de mola hidatidiforme que las blancas.

Incidencias del Coriocarcinoma es de 1: 10 000 a 1: 70 000 embarazos en países occidentales y de 1: 250 a 1:6 000 en Asia, en Estados Unidos es de 1: 20 000 embarazos.

Embarazos Previos.- Los embarazos previos comunicados varían marcadamente de un estudio a otro: del 0 al 51% para los abortos del 9 al 83% para las molas, y del 7 al 82% para los embarazos ectópicos o normales.

El riesgo de coriocarcinoma tras la aparición de mola hidatidiforme es aproximadamente del 2 al 3% que es 1,000 veces mayor detrás de un embarazo normal.

Grupos Sanguíneos.- Diversos estudios han señalado un exceso de grupo sanguíneo A y un déficit del grupo O en mujeres con coriocarcinoma. Los grupos sanguíneos también se relacionaban con la evolución, teniendo peor pronóstico los grupos B y AB

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL.-

El motivo de este estudio es conocer la prevalencia de la -- Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Hospital Regional General "Ignacio Zaragoza", valorar su impacto como problema de salud así como determinar las características epidemiológicas en nuestras pacientes y comparar nuestras estadísticas con la reportada en la literatura mundial.

Conociendo lo anterior proporcionaremos un diagnóstico oportuno, tratamiento adecuado y una prevención de las complicaciones que pudieran llegar a ser hasta fatales al malignizarse una mola completa y presentarse un coriocarcinoma

OBJETIVOS ESPECIFICOS.-

- I.- Conocer la incidencia del embarazo molar
- II.- Realizar un diagnóstico oportuno de la Mola Hidatidiforme
- III.- Esquematizar un protocolo de tratamiento del Embarazo Molar.

JUSTIFICACION

Si conocemos la prevalencia y características epidemiológicas de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional proporcionaremos -- un diagnóstico oportuno, tratamiento adecuado y una prevención de las complicaciones que pudieran llegar hasta fatales al malignizarse una mola completa y presentarse un coriocarcinoma, evitando lo anterior repercutirá en el beneficio de la paciente en costos y salud, representando una ventaja al Instituto así como al país al preservar una población más sana integrada al desarrollo del mismo.

Para la ciencia médica un estudio útil para poder ser evaluado comparativamente con otros, extrayendo un provecho que beneficiará a la paciente sin importar nacionalidad.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo del 1 de marzo de 1990 al 31 de julio de 1992, se revisaron todas las pacientes que fueron referidas al servicio de tococirugía, presentando sintomatología sugestiva de enfermedad trofoblástica gestacional, corroborándose el diagnóstico por laboratorio hCG hormona gonadotropina coriónica fracción beta, y por ultrasonido, al confirmarlo, se procedió a la evacuación, en forma espontánea o mediante inducción; posteriormente se realizó legrado uterino instrumental.

En todos los casos el tejido expulsado u obtenido por legrado se envió a patología para confirmar el diagnóstico.

Las pacientes que se capturaron en 1990 y principios de 1991 - completaron un año de seguimiento, las pacientes captadas en 1992 aún continúan en vigilancia.

Se excluyeron del estudio aquellas pacientes referidas al - servicio con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional por ultrasonido que al evacuar el embarazo se encontró producto y placenta normales, así como aquellas pacientes que carecieron de reporte histopatológico y no continuarán seguimiento de control.

RESULTADOS

En el período de estudio hubo un total de 14,701 nacimientos se captaron 28 casos de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, de las cuales 10 (35,7%) no se corroboró el diagnóstico por estudio histopatológico; 2 (7.1%) no continuaron seguimiento de control, las cuales se excluyeron del grupo. Quedando 16 (57.1%), lo que - da una frecuencia de 1: 918 nacimientos y representa el 0,1% (Tabla 1)

EDAD.- La edad promedio de la paciente fue de $29,6 \pm 13,4$ a. como rango de 16 a 43 años. (Tabla 2)

PARIDAD.- Fueron 3 primigestas (18,7%); 1 secundigesta (6,25 %) y 12 multigestas (75%) (Tabla 3)

MEDIO SOCIOECONOMICO.- Todas las pacientes pertenecieron al medio socioeconómico bajo 16 (100%)

EDAD GESTACIONAL.- La edad gestacional promedio al momento - del diagnóstico fue 14,5 semanas; 8 del primer trimestre (50%); 7 del segundo trimestre (43,7%); y 1 del tercer trimestre (6,2%).

TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN.— promedio de 3,5 días

SINTOMATOLOGÍA.— Los síntomas más frecuentes fueron náuseas y vómito en 12 pacientes (80%); y el signo más frecuente fue sangrado transvaginal en 14 pacientes (87%) (Tabla 4)

Es importante mencionar que 12 pacientes (75%), se presentó disparenia entre crecimiento uterino y amenorrea

EXAMENES DE LABORATORIO.— A todas las pacientes se les realizó cuantificación de Hormona gonadotropina coriónica fracción beta en orina de 24 horas, así como determinación de grupo sanguíneo. De este grupo 9 pacientes son tipo A (56,2%); y 7 tipo O — (43,7%)

EXAMENES DE GABINETE.— El ultrasonido fué el método de diagnóstico primordial, realizándose en todas las pacientes y mostró enfermedad trofoblástica gestacional (100%).

Se realizó telerradiografía de tórax previo al egreso del hospital.

ANATOMIA PATOLÓGICA.— El informe de histopatología confirmó el diagnóstico de Mola Hidatidiforme en las 16 pacientes; de las cuales 1 fue coriocarcinoma (6,2%); 11 Mola Hidatidiforme I (68,7%); y 4 Mola Hidatidiforme II (25%). (Tabla 5)

SEGUIMIENTO.— Fue realizado en el Servicio de Ginecología a base de controles de Hormona gonadotropina coriónica, fracción beta en orina de 24 horas, en forma semanal por tres ocasiones negativas, quincenal por dos ocasiones negativas y mensual hasta completar un año.

El seguimiento con telerradiografía de tórax por cuatro ocasiones con intervalo de 1 semana, la tercera al mes y la cuarta a los 6 meses.

CONTROL DE LA FERTILIDAD.— En todas las pacientes se realizó con Hormonales Orales, los cuales se indicaron después de presentar en dos ocasiones consecutivas niveles de hormona gonadotropina coriónica fracción beta en orina de 24 horas negativas.

TABLA 1
DIAGNOSTICO PRESUNCIONAL DE
ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL

	No.	%
Diagnóstico Corroborado por Histopatología	16	57.1
Diagnóstico No Corroborado por Histopatología	10	35,7
No seguimiento de Control	2	7.1
Sintomatología sugestiva de Enfermedad trofoblástica g.	28	100.0

Total de nacimientos 14.701

TABLA 2
EDAD DE LAS PACIENTES CON EMBARAZO MOLAR

E D A D	f	fr%
16 - 23	2	12,5
24 - 31	7	43.7
32 - 39	6	37.5
40 - 47	1	6.3
T O T A L	16	100.0

Edad mínima 16 años
 Edad máxima 47 años
 Promedio 29.6 años

TABLA 3
 EMBARAZO MOLAR EN RELACION A
 ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

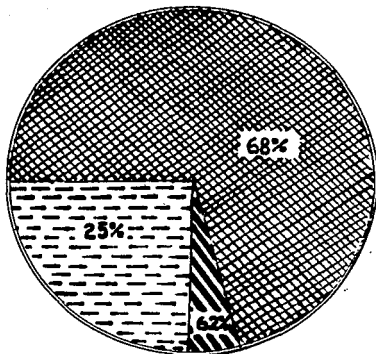
	No. pacientes	%
Primigestas	3	18.7
Secundigestas	1	6.2
Multigestas	12	75.0

TABLA 4
 FRECUENCIA RELATIVA
 DE LA SINTOMATOLOGIA PRESENTADA

Sintomas	No. pacientes	%
Sangrado transvaginal	14	87
Náuseas y vómito	12	80
Disparidad entre crecimiento uterino y amenorrea	12	80

FIG. 1

EMBARAZO MOLAR
REPORTE DE ANATOMIA PATOLOGICA



MOLA I 11



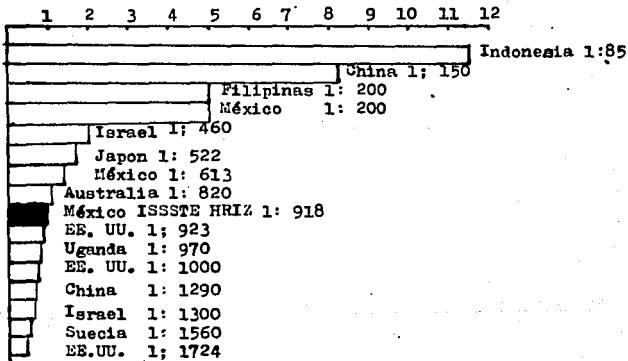
MOLA II 4



CORIOCARCINOMA 1

TABLA 6

MOLAS HIDATIDIFORMES POR 1.000 EMBARAZOS



Comparación de Incidencia por país de Mola Hidatidiforme

DISCUSION

La prevalencia de la enfermedad trofoblástica gestacional es variable, dependiendo del área geográfica; la mayor frecuencia se ha informado en el Oriente, en 1; 173 nacimientos; en los Estados Unidos se ha encontrado una frecuencia de 1, 2500 nacimientos. En México, las frecuencias son también variables, dependiendo principalmente del tipo de población atendida; para los hospitales del IMSS en el Distrito Federal va de 1; 345 a 1;625 nacimientos, la frecuencia para los hospitales de la Secretaría de Salud es alrededor de 1; 200 y la cifra más alta es de 1; 144 en la ciudad de Puebla.

Se observó en nuestro hospital un caso de enfermedad trofoblástica gestacional por cada 918 nacimientos cifras que son más bajas que las publicadas en estudios previos en el país.

La distribución de la enfermedad trofoblástica gestacional por grupos de edad refleja a la de la población atendida en nuestro hospital, en donde predomina el grupo joven. Braken (2) señala a la edad madura como factor de riesgo, sin embargo, Slocumb y Lund (10) refieren a la mujer muy joven como de mayor riesgo; - nuestros hallazgos no apoyan ni una ni otra hipótesis puesto que el número de pacientes, en los extremos de la vida reproductiva.

Se distribuyo de manera semejante, observando el mayor número de casos de los 24 a 31 años de edad, etapa idónea para concebir.

La paridad observada en el grupo de estudio es alta, esto es reflejo del tipo de población atendida en nuestro hospital.

Como está descrita que la enfermedad trofoblástica gestacional presenta sintomatología temprana semanas y/o trabajo de aborto antes de la semana 16 de gestación en la mayoría de nuestras - pacientes, el diagnóstico se hizo antes de esta fecha.

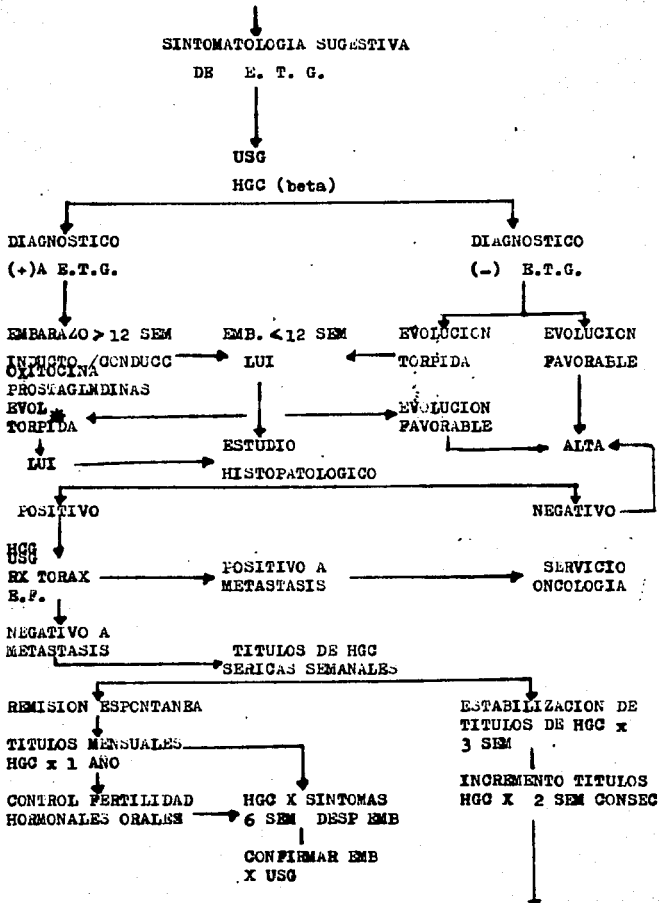
El síntoma principal fue sangrado uterino anormal corroborándose al hecho por otros autores que un tamaño uterino correspondiente o menor que la edad gestacional no elimina el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional.

Todas las pacientes fueron manejadas a base de anticonceptivos hormonales, una vez que han tenido dos titulaciones consecutivas negativas para hormona gonadotropina coriónica.

CONCLUSIONES

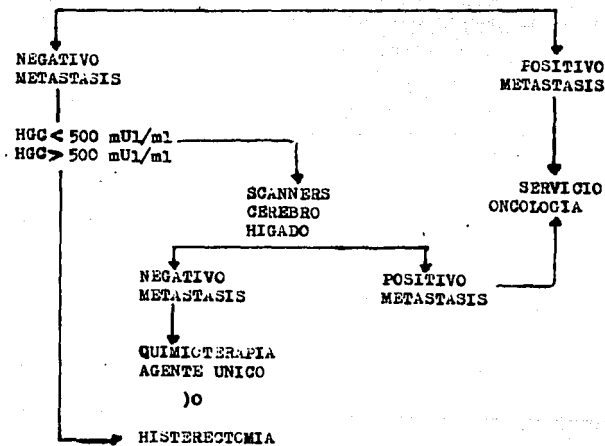
- 1.- La prevalencia de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en nuestro estudio fué baja en comparación con la reportada en la literatura mundial, tuvimos 1 caso por 918 nacimientos -- que representa el 0.1%
- 2.- La distribución de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional -- por grupos de edad predomina en la tercera década de la vida.
- 3.- La tríada sintomática de hiperemesis gravidica, sangrado -- transvaginal y crecimiento uterino anormal es predominante en la Enfermedad Trofoblástica Gestacional
- 4.- Como factores de riesgo predominó la multiparidad en el 75% -- de los casos así como el nivel socioeconómico bajo en el 100%
- 5.- El ultrasonido el método diagnóstico más confiable, en casi el 100% para la Enfermedad Trofoblástica Gestacional.
- 6.- El tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional es la evacuación del embarazo mediante legrado por succión y posteriormente se complementa con legrado uterino instrumental.
- 7.- El reporte histopatológico nos da un diagnóstico certero y nos da la pauta para el seguimiento ulterior y manejo post embarazo molar.
- 8.- El seguimiento debe ser mediante la valoración de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica seriada por 1 año.
- 9.- Todas las pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional deben ser manejadas por el servicio de Ginecología así como a sus complicaciones.
- 10.- El control de la fertilidad post evacuación de un embarazo molar debe ser con hormonales orales.

SEGUIMIENTO DEL EMBARAZO MOLAR



SEGUIMIENTO DEL EMBARAZO MOLAR

EXPLORACION CLINICA
 RADIOGRAFIA DE TORAX
 USG PELVICO DESCARTAR
 EMBARAZO



RESUMEN

Del 1 de marzo de 1990 al 31 de julio de 1992, 16 pacientes con diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG) — fueron captadas.

Durante el período de estudio hubo 14,701 nacimientos para una frecuencia de Enfermedad Trofoblástica Gestacional de 1: 918 nacimientos, que representa el 0.1 %.

El síntoma predominante fue náusea, y el signo, sangrado — transvaginal; la disparidad entre el crecimiento uterino y la — edad gestacional fue un signo constante.

Todos los casos fueron diagnosticados mediante ultrasonido y todos tuvieron confirmación histológica.

El seguimiento se hace mediante protocolo y se usan hormonas orales como método de planificación familiar.

Se comparan los resultados tomando en cuenta lo publicado — en la literatura.

Concluyendo que en nuestro estudio las cifras obtenidas son menores en comparación mundial.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Ayhan A. Wemhet H: Pregnancy after chemotherapy for gestational trophoblastic disease . The Journal of Reproductive Medicine. 1990 may; 35 (2). Pag. 522-524
- 2.- Bagshawe: Development in chemotherapy for medium and high-risk patients with gestational trophoblastic tumour (1979-1984). B. Journal of Obstetrics and Gynecology. 1986. 96; -- Pag 63-69
- 3.- Bagshawe: Gestational Trophoblastic tumours followin initial diagnosis of partial hydatidiform mole. Obstetrical and Gynecological; 1990; 335- Pag. 106-107
- 4.- Galatroni - Ruiz: Tratamiento de la Mola Hidatidiforme y Cori6 carcinoma . Editorial Interamericana 1988; abril; 10 edición.
- 5.- Flam: Medical inducción prior to surgical evacuación of hydatidiform mole: is there a greater risk of persistent trophoblastic disease?. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology; 1991 January; 42. Pag 57-60
- 6.- Gordon A: High-risk metastatic gestational trophoblastic disease: Further stratification into two clinical entities. Gynecologic Oncology. 1989; 34; Pag. 54-56
- 7.- Kim S: In vivo release of beta human chorionic gonadotropin - by luteinizing hormone stimulation and its clinical application as a remission criterion in patients with gestational trophoblastic disease. Int. J. Gynecol Obstet. 1988; 27; Pag. - 193-198
- 8.- Kjer J: Malignant trophoblastic tumours in norway. Fertility rate after chemotherapy. British Journal of Obstetric and Gynecology. 1990 July; 97; Pag 623-625
- 9.- Mehmet O: Human chorionic gonadotropin, its free subunits and gestational trophoblastic disease. The J. of Reproductive Medicine: 1991 January; 34 (1); Pag 21-25
- 10.- Morrow G: Enfermedad Trofoblastica Gestacional. Clinicas Obstetricas y Ginecologicas; 1984; 1; Pag. 197- 313

- 11.- Mortakis A: "Poor prognosis" metastatic gestational trophoblastic disease: the prognostic asinificance of the scoring system in predicting chemotherapy failures. *Obstet Gynecol*; 1990; 76; Pag. 272-276
- 12.- Parazzini F: Risk factors for gestational trophoblastic disease: a separate analysis of complete and partial hydatidiform moles. *Obstet Gynecol*; 1991 December; 78 (6); Pag. 1039-1045.
- 13.- Ronald B: The role of contracepción in the development of -- postmolar gestational trophoblastic tumour. *Obstet Gynecol* - 1991; 78 Pag. 221-226
- 14.- Schlaerth J: Diagnostic and therapeutic curettage in gestational trophoblastic disease. *Am. J. Obstet Gynecol* 1990; -- 162; Pag. 1465-1471
- 15.- Scott D: Endocrinologic aspects of gestational trophoblastic disease. *Int. J. Fertil*; 1990; 35 (3) Pag. 137-153
- 16.- Soper J: Renal metastases of gestational trophoblastic disease: a report of eight cases. *Obstetrics and Gynecology*; 1988 72; Pag. 796- 798
- 17.- Soper J: Metastatic gestational trophoblastic disease: Prognostic factors in previously untreated patients. *Obstet Gynecol*; 1988; 71 ; Pag. 338-343
- 18.- Stephen L: Hormonal contraception and trophoblastic sequelae after hydatidiform mole (A gynecologic oncology group study) *Am. J. Obstet Gynecol* 1989, 160; Pag. 805-811
- 19.- Takahashi H: Discrepancy in the diagnosis of hydatidiform mole by macroscopic findings and the deoxyribonucleic acid fingerprint method. *Am. J. Obstet Gynecol*; 1990; 163; Pag. 112-113
- 20.- Walter B. Gestational trophoblastic disease: what have we learned in the past decade? *Am. J. Obstet Gynecologic* 1990: -- 162; Pag. 1285- 1295
- 21.- William L: Persistent gestational trophoblastic tumor after partial hydatidiform mole. *Gynecologic Oncology* 1990; 36; -- Pag. 358-361