

1121787



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL DE LA MUJER SECRETARIA DE SALUD



INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD TROPICOMALARIA GASTACIONAL EN EL HOSPITAL DE ENSEÑANZA JEFAURA DE LA MUJER S.S. REVISION DE 12 ANOS.

[Handwritten signature]

TRABAJO RECEPCIONAL

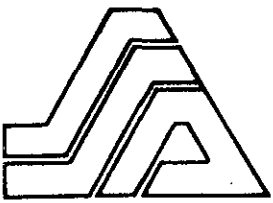
PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALIDAD DE:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. YOYIBEL GARCIA CASTILLO

ASESOR DE TESIS: DR. ENRIQUE MEDINA HERRERA



[Handwritten signatures]

2002

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO FACULTAD DE MEDICINA



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 esta 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.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS.

Por permitirme lograr una meta más en mi vida y saber que siempre está con migo.

A MIS PADRES.

Por ser un ejemplo a seguir; su apoyo y amor incondicional. Reciban este presente como prueba de mi admiración y cariño, recompensa a los esfuerzos para que hoy llegue a una etapa más de "mi formación profesional" el objetivo también es suyo.

A MIS HERMANOS.

Idalia y Marco Antonio. Por su cariño y comprensión, por que cuando los he necesitado han estado conmigo como mis mejores amigos, brindándome su apoyo incondicional y desinteresado. Gracias.

A MIS AMIGOS.

Que con su ejemplo de trabajo y superación estuvieron conmigo en las buenas y en las malas y por forjarme el objetivo de ser cada día mejor. Gracias Eduardo Román y Lourdes Hernández.

A Heigel Castillo como prueba de mi amor y admiración, por su dedicación y espíritu de superación.

A MIS MAESTROS.

En especial al Dr. Enrique Medina Herrera que confió en mí para presentar esta tesis, pero sobretodo por ser tan paciente en momentos cruciales de mi preparación como la primera cirugía ginecológica. Muchas gracias.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	*	*	*	*	*	*	*	*	*	1
HISTORIA	*	*	*	*	*	*	*	*	*	3
DEFINICIÓN	*	*	*	*	*	*	*	*	*	7
CLASIFICACIÓN	*	*	*	*	*	*	*	*	*	8
EPIDEMIOLOGÍA	*	*	*	*	*	*	*	*	*	14
INCIDENCIA DE MOLA EN EL MUNDO	*	*	*	*	*	*	*	*	*	16
FACTORES DE RIESGO	*	*	*	*	*	*	*	*	*	20
GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA	*	*	*	*	*	*	*	*	*	23
CUADRO CLÍNICO	*	*	*	*	*	*	*	*	*	31
DIAGNÓSTICO	*	*	*	*	*	*	*	*	*	33
TRATAMIENTO	*	*	*	*	*	*	*	*	*	37
FUTURO REPRODUCTIVO	*	*	*	*	*	*	*	*	*	45
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	*	*	*	*	*	*	*	*	*	46
HIPÓTESIS	*	*	*	*	*	*	*	*	*	47
OBJETIVOS	*	*	*	*	*	*	*	*	*	48
JUSTIFICACIÓN	*	*	*	*	*	*	*	*	*	50
DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN	*	*	*	*	*	*	*	*	*	51
MATERIAL Y MÉTODOS	*	*	*	*	*	*	*	*	*	53
RESULTADOS	*	*	*	*	*	*	*	*	*	55
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	*	*	*	*	*	*	*	*	*	73
CONCLUSIONES	*	*	*	*	*	*	*	*	*	75
BIBLIOGRAFÍA	*	*	*	*	*	*	*	*	*	77

INTRODUCCION

Se ha dicho que se trata de "el primer cáncer de Dios y la primera cura del hombre" como vanagloria del éxito de la intervención del hombre sobre ésta afección, pero superficialmente se oculta ese antiguo sentimiento de impotencia ante las enfermedades. Si embargo, esa impotencia no la hemos derrotado en la enfermedad trofoblástica, ya que no tenemos una cabal comprensión de esta patología en cuanto a su etiología y muchas otras interrogantes únicamente sabemos que existe pero no podemos explicar el cómo y por qué.

La enfermedad trofoblástica gestacional, es una patología obstétrica la cual es descrita desde antes de cristo por Hipócrates (40).

Hertig la refiere como el primer cáncer de Dios y la primera cura del hombre. Él mismo la define como el producto anormal de una gestación caracterizada por la tumefacción y degeneración hidrópica de las vellosidades coriales inmaduras, que tienen como característica la ausencia de vascularización y la tendencia proliferativa del epitelio de revestimiento que se acompaña a menudo de un grado variable de hiperplasia del trofoblasto (29)

Se clasifica como; mola hidatidiforme, mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico del sitio placentario y tumor trofoblástico gestacional (4, 8, 11)

A nivel mundial la enfermedad trofoblástica gestacional se reporta con una incidencia de 0.5 a 2.5 por 1000 embarazos.

Se desconoce la etiología de la enfermedad trofoblástica gestacional, se han observado alteraciones cromosómicas, inmunológicas, y presencia de factores predisponentes para el desarrollo de esta patología (1, 9, 23, 31,32)

La enfermedad trofoblástica gestacional se expresa biológicamente a través de su marcador hormonal, la gonadotropina coriónica humana en su fracción beta (específica). La cual nos hará sospechar de una enfermedad trofoblástica gestacional, cuando se encuentre en niveles superiores a los de un embarazo normal. Estos niveles deben disminuir después de la evacuación de la cavidad uterina, pero en caso de persistir tejido trofoblástico, los niveles hormonales no disminuyen; si no que se mantienen o van en aumento, lo cual nos indicará un mal pronóstico (8, 17,31)

El primer signo que puede presentarse es el sangrado uterino transvaginal y el signo inequívoco es la expulsión de las vesículas a través de la vagina, esto se presenta en el 11% de los casos y solo en el 1% se diagnostica enfermedad trofoblástica gestacional siendo asintomática. Puede encontrarse asociada a esta patología la hiperemesis, el hipertiroidismo, la preeclampsia, etc. (4,11)

Para el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional existen diferentes estudios, de los cuales, uno de los más utilizados en la actualidad es el ultrasonido. (18)

El principal tratamiento es la evacuación de la cavidad uterina y en casos especiales la realización de la histerectomía total abdominal. La quimioterapia forma parte del tratamiento, si los niveles hormonales de la gonadotropina coriónica humana no disminuyen y además se mantienen elevados o en caso de presentarse una mola maligna.

Posterior a la evacuación de la cavidad uterina debe realizarse un seguimiento con determinación periódica de los niveles de gonadotropina coriónica humana en su fracción Beta, un ultrasonido pélvico de control y la exploración ginecológica en cada consulta (8,21).



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HISTORIA

Existe el antecedente de que la enfermedad trofoblástica gestacional ya era conocida desde la antigüedad. Hipócrates cuatro siglos antes de Cristo, describió la mola hidatiforme como hidropesía del útero y la atribuyó al agua insalubre (18).

400 a.c. tanto Hipócrates como Aecio de Amida describían el embarazo molar (40, 45,49).

Oribasius (325 a 403 d.c.) relataba un caso en que el útero había aumentado de tamaño pero la mujer había parido una masa carnososa (40).

1276 se relata la historia de la Condesa de Hennber, quien dio a luz el viernes Santo a 365 "niños muertos" (cada uno una vesícula molar) designándoles el sexo de manera alterna y bautizándolos, de la misma manera bajo los nombres de John y Elizabeth, excepto el último, impar al cual se le juzgó hermafrodita siendo enterrado sin bautizo. (6)

1600 d.c. Aecio observó el parecido de las vesículas de la mola hidatiforme con las grandes gotas de agua y creó el término "hidátide" que se deriva de la palabra griega *hydatis*, que significa "gota" (6,26)

1564 Christopher de Vigo refiere la expulsión de una mola que pesaba 5.45 kg (40).

Siglo XVI Francois de Valleriola describe nuevamente el padecimiento. Siendo Nikolaas Tulpius (1593-1674) de Amsterdam quien da la primera descripción exacta de la enfermedad trofoblástica gestacional (40)

1664 se reporta que Mauriceau extirpaba una mola mediante manipulación digital (40).

1690 Mauriceau Malpighi describe que la mola hidatiforme se desarrollaba a partir del tejido placentario (40).

1700 William Smellie fue el primero en emplear los términos hidatídico y de mola (18).

Siglo XIX. Virchow establece la etiología de la mola hidatidiforme (40)

1795 F.I. Meckel describió por primera vez el corioepitelioma.

1827 Boissin describe el origen de la enfermedad trofoblástica a partir de la degeneración quística de las vellosidades del corion (18,45).

1888 Max Sanger presentaba a la Gynaecological Society de Leipzig el caso de un crecimiento parecido a un sarcoma muy maligno que se producía tras un aborto de 8 semanas. Sugiere la posibilidad que se derive de la decidua (40).

1893 Schomorl describe la migración trofoblástica a los pulmones (29).

1894 Gottalchik describe la patología como de origen fetal y lo describe como sarcomatoso (3.26, 49)

1895 Marchand describe el origen epitelial de esta enfermedad, llamándolo corioepitelioma y demostró que la característica fundamental es la proliferación del trofoblasto, refutando las diversas teorías sarcomatosas con base en su propia interpretación de los casos de dos pacientes con coriocarcinoma. (26, 40, 45)

1903 John H. Teacher, de Glasgow, ampliaron el trabajo de Marchand describiendo ampliamente la teoría epitelial y define los tumores trofoblásticos de origen uterino (40)

1908 Hubrecht introduce el término de trofoblasto (28)

1910 Ewin denomina carcinoma llamando coriocarcinoma destruens a la mola invasora y coriocarcinoma al proceso maligno (29)

1927 Zondek y Aschein descubrieron en la orina de las embarazadas la sustancia que tres años después se designó como Gonadotropina Coriónica Humana. (18,26)

1930 Se acuña el nombre a la hCG por encontrarse pruebas de su origen trofoblástico.

1940 Hertig establece que el origen de la mola lo condicionan vellosidades placentarias con vasos sanguíneos ausentes (28,45)

1946 Anderson Bisgard y Greene reportaron los primeros resultados del tratamiento del coriocarcinoma con mostaza nitrogenada (3)

1947 Hertig y Sheldon clasifica a la mola hidatidiforme (28).

1956 Hertig y Mansell realizan la clasificación simplificada de la mola hidatidiforme histopatológicamente (26,28 45)

1956 Li, Hertz y Spencer reportan la curación de la primera paciente con coriocarcinoma metastásico mediante quimioterapia con metotrexate en Maryland, siendo el primer cáncer que se curó con quimioterapia aún en presencia de implantes distantes y de gran alcance (26,45)

1959 Bark describe la hiperactividad corial (hiperplasia trofoblástica) en la enfermedad maligna y benigna.

1961 Hertz establece la correlación entre mola hidatidiforme, mola invasora y coriocarcinoma (45)

1968 Hertig comenta "el Primer Cáncer de Dios y la primera cura del Hombre"

1972 Gotterfeld describe las características ultrasonográficas de la gestación molar (3,45)

1974 Hilges propone una nueva clasificación para la enfermedad trofoblástica gestacional (20)

1977 al 1982 Vassilakos, Szulman y Jacobs describen los dos tipos de mola hidatidiforme parcial y completa desde el punto de vista histopatológico genético y su correlación epidemiológica (45)

1977 Kurman describe al pseudotumor trofoblástico del útero, previamente conocido como pólipo placentario (3)

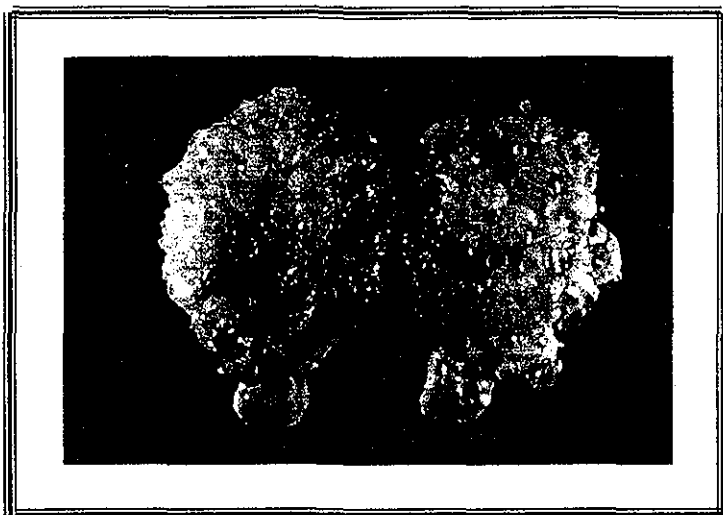
1981 Scully y Young denominaron a la anterior entidad como tumor trofoblástico del sitio placentario (3)

1983 Se describe por parte del comité científico de la OMS la clasificación y estadificación anatómica de la enfermedad trofoblástica gestacional.

Durante este tiempo y hasta nuestros días, se ha visto la evolución del abordaje de las pacientes con esta afección, desarrollándose sistemas de clasificación pronóstica en conjunto con diferentes modalidades de tratamiento que serán explicadas a continuación.

DEFINICIÓN

La **enfermedad trofoblástica gestacional** incluye un espectro de lesiones benignas y malignas del embarazo, caracterizadas por una proliferación anormal y en grados variables, de las células sincitiales y de Langhans del trofoblasto por degeneración hidrópica de las vellosidades coriales ("*hydrops placentalis*") que tienen como característica la ausencia de vascularización y la tendencia proliferativa del epitelio de revestimiento que se acompaña a menudo de un grado variable de hiperplasia del trofoblasto (11) y por la producción de gonadotropina coriónica humana; acompañadas o no de embrión o feto.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La enfermedad trofoblástica gestacional se define como aquel tumor materno de origen fetal con actividad hormonal cuantificable que puede regresar espontáneamente y que en su forma maligna (coriocarcinoma) es el único tumor que puede ser curado con quimioterapia; que presenta una degeneración hidrópica y avascular de las vellosidades coriónicas con diferentes grados de anaplasia o displasia (18,39).

La palabra Trofoblasto se deriva del griego Trofos (alimento) y Blastos (crecimiento), Mola (masa). Hydatide (vesícula acuosa) (3).

El Scientific Group on Gestational Trophoblastic Diseases (OMS) define a la enfermedad trofoblástica Gestacional (50), como las alteraciones tanto benignas como malignas de estos aloinjertos trofoblásticos proliferativos dando el nombre de mola hidatidiforme, mola invasora, coriocarcinoma y tumor trofoblástico del sitio placentario (19, 33,43).

CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA

MOLA HIDATIDIFORME: denota una lesión placentaria que cursa con hiperplasia trofoblástica y vellosidades hidrópicas, pudiendo ser parcial o completa (8, 18,39).

MOLA HIDATIDIFORME COMPLETA: corresponde a la mayoría de las lesiones previamente mencionadas como "mola hidatidiforme" concepción anormal, sin embrión o feto, cordón o membranas amnióticas, que se caracteriza por pérdida de la vascularidad de las vellosidades que producen tumefacción hidrópica manifiesta y formación central de cisternas e hiperplasia citotrofoblástica y sincitiotrofoblásticas pronunciadas. El cariotipo es habitualmente 46XX, ocasionalmente 46XY (4, 18,39).

MOLA HIDATIDIFORME PARCIAL O INCOMPLETA: es un producto de la concepción anormal con persistencia de elementos embrionarios o fetales y placenta con un mosaico de vellosidades de aspecto normal, alternada con áreas de tumefacción vellosa focal e hiperplasia trofoblástica. Típicamente tiene un cariotipo triploide, pero se han descrito trisomías y tetraploidías. (19,318, 39).

MOLA INVASORA O CORIOADENOMA DESTRUENS: es una mola hidatidiforme que ha invadido el miometrio, ha dado metástasis, o ambas cosas y que progresa a menudo a coriocarcinoma. En otras ocasiones puede llegar a experimentar regresión espontánea (18, 39,56).

CORIOCARCINOMA GESTACIONAL: es una neoplasia maligna de elementos citotrofoblásticos sin formación de vellosidades. Suele progresa y dar metástasis y es mortal sin tratamiento. Es un cáncer auténtico que tiene su origen del epitelio trofoblástico con elementos del citotrofoblasto y del sincicio trofoblasto. (12,19, 39).

La enfermedad trofoblástica gestacional se define como aquel tumor materno de origen fetal con actividad hormonal cuantificable que puede regresar espontáneamente y que en su forma maligna (coriocarcinoma) es el único tumor que puede ser curado con quimioterapia; que presenta una degeneración hidrópica y avascular de las vellosidades coriónicas con diferentes grados de anaplasia o displasia (18,39).

La palabra Trofoblasto se deriva del griego Trofos (alimento) y Blastos (crecimiento), Mola (masa). Hydatide (vesícula acuosa) (3).

El Scientific Group on Gestational Trophoblastic Diseases (OMS) define a la enfermedad trofoblástica Gestacional (50), como las alteraciones tanto benignas como malignas de estos aloinjertos trofoblásticos proliferativos dando el nombre de mola hidatidiforme, mola invasora, coriocarcinoma y tumor trofoblástico del sitio placentario (19, 33,43).

CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA

MOLA HIDATIDIFORME: denota una lesión placentaria que cursa con hiperplasia trofoblástica y vellosidades hidrópicas, pudiendo ser parcial o completa (8, 18,39).

MOLA HIDATIDIFORME COMPLETA: corresponde a la mayoría de las lesiones previamente mencionadas como "mola hidatidiforme" concepción anormal, sin embrión o feto, cordón o membranas amnióticas, que se caracteriza por pérdida de la vascularidad de las vellosidades que producen tumefacción hidrópica manifiesta y formación central de cisternas e hiperplasia citotrofoblástica y sincitiotrofoblásticas pronunciadas. El cariotipo es habitualmente 46XX, ocasionalmente 46XY (4, 18,39).

MOLA HIDATIDIFORME PARCIAL O INCOMPLETA: es un producto de la concepción anormal con persistencia de elementos embrionarios o fetales y placenta con un mosaico de vellosidades de aspecto normal, alternada con áreas de tumefacción vellosa focal e hiperplasia trofoblástica. Típicamente tiene un cariotipo triploide, pero se han descrito trisomías y tetraploidías. (19,318, 39).

MOLA INVASORA O CORIOADENOMA DESTRUENS: es una mola hidatidiforme que ha invadido el miometrio, ha dado metástasis, o ambas cosas y que progresa a menudo a coriocarcinoma. En otras ocasiones puede llegar a experimentar regresión espontánea (18, 39,56).

CORIOCARCINOMA GESTACIONAL: es una neoplasia maligna de elementos citotrofoblásticos sin formación de vellosidades. Suele progresar y dar metástasis y es mortal sin tratamiento. Es un cáncer auténtico que tiene su origen del epitelio trofoblástico con elementos del citotrofoblasto y del sincicio trofoblasto. (12,19, 39).

TUMOR TROFOBLÁSTICO DEL SITIO PLACENTARIO: inicialmente llamado tumor pseudotrofoblástico, tal como su nombre lo indica actualmente se cree que proviene del sitio de implantación placentaria; está compuesto principalmente por células intermedias citotrofoblásticas que se originan en el sitio de implantación de la placenta (51).

TUMOR TROFOBLÁSTICO GESTACIONAL: son las enfermedades trofoblásticas gestacionales (invasora, coriocarcinoma y tumor del sitio placentario) que pueden progresar, invadir, dar metástasis y matar a la paciente si no se trata (44,48).

LESIONES TROFOBLÁSTICAS MISCELÁNEAS: a) Sitio placentario exagerado, que es una proliferación no neoplásica florida de trofoblasto intermedio en el sitio de implantación. b) Placa o nódulo del sitio placentario, el cual está representado por placas o nódulos discretos compuestos de células trofoblásticas intermedias en un entorno hialinizado.

CLASIFICACIÓN

Antiguamente no existía un acuerdo referente a la clasificación, esto probablemente por no conocer su etiología. Por lo cual se realizaron varias clasificaciones, siendo la OMS en 1983 la que acepta actualmente.

LA UNION INTERNACIONAL CONTRA EL CANCER admite la siguiente clasificación.

1. Mola Hidatídica o Vesicular: Considerada la forma benigna de los tumores trofoblásticos (completa o parcial).
2. Mola Invasora: Tumor trofoblástico sin metástasis
3. Coriocarcinoma: Tumor trofoblástico con metástasis.
4. Mola Recidivante la que se presenta después de un embarazo molar o varios embarazos molares.

LA CLASIFICACIÓN DE LA SCIENTIFIC GROUP ON GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASES DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (50,4)

1. MOLA HIDATIDIFORME: Incluye dos entidades definidas como:

- a) Mola Hidatidiforme completa
- b) Mola hidatidiforme parcial

2. MOLA INVASORA: La cual invade el miometrio.

3. CORIOCACINOMA: Neoplasia maligna.

4. TUMOR TROFOBLÁSTICO DEL SITIO PLACENTARIO: Son células intermedias citotrofoblásticas que se originan en el sitio de implantación de la placenta.

5. TUMORES TROFOBLÁSTICOS GESTACIONALES: enfermedad trofoblástica gestacional (mola invasora coriocarcinoma y tumor trofoblástico del sitio placentario) que puede progresar, invadir, dar metástasis y causar la muerte a la paciente si no se trata.

**CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA FIGO DE LA ETAPA DE LOS TUMORES
TROFOBLÁSTICOS GESTACIONALES (51, 38,43)**

ETAPA I	Tumor contenido estrictamente en el cuerpo uterino
ETAPA II	El tumor se extiende hacia los anexos, fuera del útero, pero se limitan a los órganos genitales.
ETAPA III	El tumor se extiende hacia los pulmones con o sin afección de las vías genitales.
ETAPA IV	El tumor da metástasis hacia cualquier otro sitio.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CLASIFICACIÓN DE LA NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (51, 19,21)

1. ENFERMEDAD NO METASTÁSICA: Sin signos de patología fuera del útero.

2. ENFERMEDAD METASTÁSICA: Cualquier patología externa al útero

A) enfermedad metastásica de pronóstico favorable.

- ◆ Duración corta (último embarazo hace menos de 4 meses)
- ◆ Título de hCG bajo, antes del tratamiento (< 100.000 UI/hr ó < 40.000 mUI/ml)
- ◆ Sin metástasis en el cerebro o en el hígado
- ◆ Sin quimioterapia previa significativa

B) enfermedad metastásica de pronóstico desfavorable.

- ◆ Duración larga (último embarazo hace más de 4 meses)
- ◆ Título de hCG alto, antes del tratamiento (> 100.000 UI/24 ó > 40.000 mUI/ml)
- ◆ Metástasis en el cerebro o en el hígado.
- ◆ Quimioterapia previa significativa
- ◆ Embarazo a término

EPIDEMIOLOGÍA

A. INCIDENCIA.

La epidemiología de la enfermedad trofoblástica gestacional no se ha comprendido; forma menos del 1% de la patología ginecológica maligna en los E.U. y, junto con las neoplasias vulvares y vaginales toman cuenta de 5700 casos y 1200 defunciones por año (23).

Los reportes iniciales sugieren que existe considerable variación en la incidencia de mola hidatidiforme en diferentes regiones con las tasas más altas encontradas en partes de Asia hasta 7 a 10 veces mayores que en E.U. y Europa, teniendo entre estos extremos a África y América Latina (13,22, 30,25) en particular, en México dependiendo de la población estudiada la incidencia se reporta de 1:194 a 1:625 embarazos (20, 33-35) o sea de 1.6 a 6.9 por mil embarazos.

La frecuencia de la mola hidatidiforme es extremadamente variable según el país, desde 1 por 2000 embarazos en los Estados Unidos hasta 1 por 85 en Indonesia. Los estudios recientes refieren una incidencia de 0.5 y 2.5 por cada 1000 embarazos. Con un índice bajo en los países industrializados y muy alto en las regiones rurales o subdesarrolladas (1, 9, 19,57)

En la tabla I se resumen los reportes analizados en las diferentes partes del mundo. En Estados Unidos, hay una cierta consistencia en las tasas reportadas en sus distintas zonas y todas a la baja (30). También es patente la discrepancia entre regiones; sin embargo, no hay una asociación geográfica clara y bien definida, ya que mientras las más altas incidencias se reportan en Indonesia, Japón y en Vietnam, los estudios de China son similares a los realizados en Europa y América del Norte (22, 23, 29,30-34). Algunas de las más altas incidencias reportadas en Indonesia, las Filipinas y Taiwan son en estudios antiguos basados en datos de Hospital, menos confiables (30). Por otro lado la incidencia recientemente publicada de 11.7 de Indonesia está basada en datos de hospital (23), por lo que tampoco es confiable. En Africa hay una disparidad con tendencia a reportes de altas incidencias, pero también se trata de estudios no actuales y de Hospitales (30). En Vietnam hay una disparidad enorme de 0.64 a 2.1 de 1985 a 1994, pero hay diferente denominador (23,29) por lo que no son datos validos para comparar.

En cambio, los reportes de Japón son más o menos constantes a pesar del año de revisión y del denominador, exceptuando uno que es el más antiguo con un

denominador poco confiable (23, 29,30). Sin embargo, resulta razonablemente confiable afirmar que es un país con una de las más altas incidencias de mola. Estudios comparativos basados en datos poblacionales de otras naciones grandes, como Rusia y la India, no están disponibles (30).

En el lapso del 1º de Enero de 1980 al 31 de Octubre de 1984 en el Hospital Universitario de Puebla se recopilaron 79 casos de embarazo molar, 11370 nacimientos, 2486 abortos no molares y 26 embarazos ectópicos (33), esto es un embarazo molar por 176 embarazos atendidos en dicho hospital, lo que significaría una incidencia de 5.65 casos por mil embarazos, sin embargo son datos no poblacionales obtenidas de Hospital, por lo que se podría estar sobrestimando la incidencia real.

En el año de 1991 se publicó un trabajo llevado a cabo en el Centro Médico de Torreón perteneciente a la Seguridad Social, basado en una revisión retrospectiva de los casos de mola del 1º de Agosto de 1987 al 31 de julio de 1988, además de una descripción prospectiva del 1º de Enero al 31 de Agosto de 1989; captándose 11 y 7 casos, respectivamente, o sea 4.5 casos por año. Puesto que dichos periodos hubo un total de 12263 nacimientos la frecuencia se calculó en 1:681 o bien, una incidencia de 1.46 por mil nacimientos (34). Este estudio adolece de varias fallas metodológicas al tener 2 brazos en el estudio uno retrospectivo y otro prospectivo, además es otro estudio de hospital y con denominador poco confiable.

En el estudio retrospectivo de Panduro -Barón y colaboradores, realizado en el nuevo Hospital Civil de Guadalajara del 1º de Marzo de 1991 al 28 de Febrero de 1993 se encontraron 39 expedientes con el diagnóstico de Mola hidatidiforme, o sea 18.5 casos por año; en ese periodo se atendieron 11744 nacimientos a término y se calculó una incidencia de 1:301 nacimientos a término (20), o sea, 3.3 por 1000 nacimientos, incidencia tal vez sobrestimada por un estudio que no se basó en datos poblacionales y por tomar los nacimientos y no el total de embarazos .

En el Instituto Nacional de Perinatología se reportó una frecuencia de enfermedad trofoblástica gestacional de 1:415 nacimientos esto es, 2.4 casos por 1000 nacimientos; 83 casos (incluyendo 4 mujeres con mola invasora y una con coriocarcinoma) en 6 años, o sea, 13.8 casos por año (35).

En el Hospital de la Mujer S. S. El Dr Pérez Alvarado realizó un estudio que comprendió un periodo de 5 años en donde encontró una incidencia de Enfermedad trofoblástica gestacional de 3.26 x 1000 embarazos; en el periodo comprendido del 1º. De enero de 1994 al 31 de diciembre de 1998 con 59,361 procedimientos obstétricos, de los cuales 246 se diagnosticó Embarazo molar, el Dr Medina Herrera reportó una incidencia de 4.14 x 1000 embarazos y una frecuencia de 1:241 embarazos.

TABLA 1
INCIDENCIA DE MOLA EN EL MUNDO

REGION	AUTOR	AÑO	TASA	DENOMINADOR
Norteamérica				
Estados Unidos	Bagshawe	1973	0.75	1000 embarazos
Estados Unidos	Hayashi	1982	1.08	1000 embarazos
Estados Unidos	Athanassiou	1983	1.08	1000 embarazos
Estados Unidos	Atrash	1986	0.75	1000 embarazos
Estados Unidos	Schlaerth	1993	0.58	1000 embarazos
Boston	Herting	1940	0.48	1000 nacimientos
Jersey City	Chesley	1946	0.76	1000 nacimientos
New York	Mueller	1949	0.74	1000 embarazos
New York	Douglas	1957	0.50	1000 embarazos
New York	Stocumb	1969	0.58	1000 embarazos
Filadelfia	Stroup	1956	0.67	1000 nacimientos
New Orleans	Reiner	1960	0.45	1000 nacimientos
Rhode Island	Yen	1968	0.63	1000 embarazos
Los Angeles	Westerhout	1969	0.90	1000 nacimientos
Canadá	Yuen	1981	0.83	1000 embarazos
Canada	Bagshawe	1984	0.83	1000 embarazos
Hawaii	McCorriston	1968	0.75	1000 embarazos
Hawaii	Matsuura	1984	0.80	1000 embarazos(global)
Hawaii	Matsuura	1984	0.77	1000 embarazos(blancas y hawaianas)
Hawaii	Matsuura	1984	1.75	1000 embarazos(asiáticas y filipinas)
Europa				
Noruega	Kolstad	1965	0.77	1000 nacimientos
España	Gómez	1980	0.82	1000 embarazos
Dinamarca	Vejerslev	1984	0.76	1000 embarazos
Inglaterra (Nottingham)	Elston	1979	0.65	1000 nacimientos
Inglaterra	Womack	1985	0.71	1000 nacimientos
Inglaterra - Gales	Bagshawe	1986	1.54	1000 nacimientos
Italia	Mazzanti	1986	0.67	1000 embarazos
Holanda	Franke	1983	0.44	1000 embarazos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD TROFBLASTICA GESTACIONAL
EN EL HOSPITAL DE LA MUJER.S.S. REVISIÓN DE 12 AÑOS

			0.63	1000 nacimientos
Suecia	Ringertz	1970	0.71	1000 nacimientos
			0.64	1000 embarazos
Suecia	Flam	1992	0.91	1000 embarazos
			1.46	1000 nacimientos
Africa				
Uganda	Leighton	1973	1.03	1000 nacimientos
Nigeria	Ogunbode	1978	4.88	1000 nacimientos
Nigeria (Ogbomoso)	Ayangade	1979	1.57	1000 nacimientos
Nigeria (Lagos)	Agboola	1979	2.64	1000 nacimientos
Nigeria (Ibadan)	Junaid	1984	3.04	1000 nacimientos
Asia				
Filipinas	Acosta	1959	5.0	1000 nacimientos
Filipinas (Manila)	Pelayo	1984	6.8	1000 nacimientos
Filipinas (Quezón)	Baja-Panlilio	1984	2.93	1000 embarazos
Taiwan	Wei	1963	8.3	1000 nacimientos
Hong Kong	Chun	1964	4.1	1000 nacimientos
China	NCRGC*	1980	0.78	1000 embarazos
China	Song	1981	6.67	1000 embarazos
China	Shang	1982	0.86	1000 embarazos
China	Song	1987	0.81	1000 embarazos
Indonesia (Surabaya)	Poen	1965	9.93	1000 embarazos
			11.51	1000 nacimientos
Indonesia	Schlaerth	1993	11.7	1000 embarazos
India (Guntur)	Reddy	1969	2.17	1000 embarazos
Malasia (Kuala Lumpur)	Llewellyn	1965	1.31	1000 embarazos
Malasia	Ong	1978	1.5	1000 nacimientos
Singapur	Teoh	1971	1.22	1000 embarazos
Singapur	Tan	1982	1.15	1000 nacimientos
Japón	Hasegawa	1960	4.4	1000 nacimientos
Japón (Aichi)	Kawashima	1979	1.92	1000 embarazos
			2.55	1000 nacimientos
Japón (Hokkaido)	Ichinoe	1979	2.07	1000 embarazos
Japón (Wakayama)	Nakano	1980	1.92	1000 embarazos



INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD TROFBLASTICA GESTACIONAL
EN EL HOSPITAL DE LA MUJER.S.S. REVISIÓN DE 12 AÑOS:

			2.55	1000 nacimientos
Japón	Honda	1982	2.0	1000 embarazos
Japón	Takeuchi	1987	2.1	1000 embarazos
			3.27	1000 nacimientos
Japón	Burckey	1988	1.92	1000 embarazos
Vietnam (Norte)	Can	1983	0.64	1000 nacimientos
Vietnam	Constable	1985	0.64	1000 nacimientos
Vietnam	Cameron	1994	2.1	1000 embarazos
Oceania				
Australia				
Sydney	Copplestone	1958	1.2	1000 embarazos
Sydney	Steigrad	1969	0.9	1000 embarazos
			1.04	1000 nacimientos
Melbourne	Beischer	1970	1.41	1000 embarazos
			1.77	1000 nacimientos
Australia	Olesnicky	1985	0.57	1000 embarazos
			0.74	1000 nacimientos
Australia	Cheung	1993	0.57	1000 embarazos
Nueva Zelanda	Duff	1989	0.67	1000 embarazos
Nueva Zelanda	Cheung	1994	0.67	1000 embarazos
Samoa Occidental	Paksoy	1989	0.90	1000 embarazos
Iraq (Bagdad)	Ghali	1969	3.62	1000 nacimientos
Israel	Matalon	1972	0.75	1000 nacimientos
Iran	Javey	1978	3.18	1000 embarazos
Emiratos Arabes U.	Graham	1988	2.02	1000 nacimientos
Turquia	Gül	1997	10.6	1000 nacimientos
América Latina				
Paraguay	Berkowitz	1986	0.26	1000 embarazos
Paraguay	Rolon	1977	0.23	1000 embarazos
Paraguay	Rolon	1990	0.26	1000 embarazos
Venezuela	Agüero	1973	0.92	1000 embarazos
México	Márquez	1968	4.62	1000 embarazos

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INCIDENCIA DE LA ENFERMEDAD TROPBLASTICA GESTACIONAL
EN EL HOSPITAL DE LA MUJER S.S. REVISIÓN DE 22 AÑOS.

México	McGregor	1969	1.67	1000 nacimientos
			1.63	1000 embarazos
México				
H. Militar	Fernández	1958	2.5	1000 nacimientos
IMSS No. 1	Castelazo	1962	2.5	1000 nacimientos
H.G.M.	Márquez	1963	5	1000 nacimientos
IMSS No. 1	Mc Gregor	1965	1.63	1000 nacimientos
IMSS No. 2	Morales	1966	2.89	1000 nacimientos
IMSS No. 3	Zetina	1967	1.6	1000 nacimientos
Nezahualcoyotl	Urbieta	1967	5.31	1000 nacimientos
20 de nov	Martínez	1970	1.81	1000 nacimientos
H. de la Mujer	Pérez	1982	3.26	1000 embarazos
	Medina	1994	4.14	1000 embarazos
	Dr. Medina Dra. García	2000	3.81	1000 embarazos
Puebla	Zaraín	1984	6.94	1000 nacimientos
			5.65	1000 embarazos
Torreón	Walss	1991	1.46	1000 nacimientos
Guadalajara	Panduro	1994	3.3	1000 nacimientos
INPer	Lira	1995	2.4	1000 nacimientos

(20, 22, 23,29-31,33-36).

(*) National Coordination Research Group of Chorioma.

(**) Hospital General de México S.S.A.

B. FACTORES DE RIESGO

EDAD MATERNA

La edad materna es un factor de riesgo conocido, con una mayor frecuencia en los dos extremos de la vida, antes de los 18 años y después de los 35 años. Algunos reportan un riesgo incrementado de mola hidatidiforme hasta de dos veces más que la población general. El riesgo relativo es de 1.5 antes de los 20 años; 2.6 después de los 40 años; 25% después de los 45 años y 50% después de los 50 años. Del 25 al 50% de los embarazos de mujeres de más de 50 años presentan mola hidatiforme. Existiendo una mayor incidencia de la mola completa que de la mola parcial. La explicación al respecto se explica por el envejecimiento del ovocito (4,11,36). Tal vez esté asociado con una mayor susceptibilidad a la fertilización anormal entre mujeres mayores.

Las pacientes primigestas o multigestas tienen un mayor riesgo para presentar enfermedad trofoblástica gestacional (48).

RAZA

Existe poca evidencia en relación con diferentes etnias, provista por pocos estudios llevados a cabo en sociedades polirraciales (13, 23, 29,30). En el estudio de Jacobs y sus colaboradores en Honolulu se encontró una predominancia de Filipinas en el grupo de mujeres con mola completa (13). En otros estudios hawaianos se encontró una menor incidencia entre la población blanca y nativa, siendo más alta entre la población Filipina y Japonesa (23, 29,30). En la raza amarilla se ha observado que es más frecuente la enfermedad trofoblástica gestacional que en otras razas.

EMBARAZO MOLAR PREVIO

Éste es un factor fuerte y bien establecido, con un riesgo de hasta 10 veces (el 1% de riesgo) de volver a presentar un embarazo molar (22, 23, 29, 30,32). El riesgo se incrementa con el número de molas: Bagshawe y sus colaboradores reportaron en el reino unido que uno de 76 embarazos después de una mola podría resultar en otra mola, pero entre mujeres con dos molas previas, el riesgo es de hasta 1 por 6.5 embarazos (29), otros refieren del 15 al 20% de riesgo, además que pueden tener cualquier tipo de mola (22). Algunos autores refieren haber encontrado un incremento de la "invasividad".

La paciente con antecedente de un embarazo molar, tienen el 2.3% de riesgo para que en su segundo embarazo vuelvan a presentar otro embarazo molar y de un 28% en los casos que presentaron ya dos embarazos molares previos (36,48)

EDAD PATERNA

Ha sido uno de los factores menos estudiados, en un estudio llevado a cabo en Italia, se encontró un riesgo relativo de 3.6 veces para aquellas mujeres cuyas parejas tenían una edad de 45 años o mayor, que se incremento al 5.7 al corregir el hábito del tabaco; pero en otros 4 estudios no se encontró tal asociación .

NIVEL SOCIOECONÓMICO Y DIETA

El nivel socioeconómico bajo, es otro factor de riesgo muy importante, esto es porque existe una deficiencia nutricional de carotenos y de ácido fólico los cuales se encuentran disminuidos en la enfermedad trofoblástica gestacional (36,46).

Sobre la base de que la incidencia de mola se encontró mayor en regiones donde la desnutrición es común, se levantó la sospecha de que las deficiencias nutricias podrían jugar un papel importante en la etiología de la enfermedad trofoblástica.

SISTEMA ABO

El grupo sanguíneo que se ha observado más frecuentemente en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional es del tipo A positivo. Reportando que en los casos con grupo B o AB tienen un mal pronóstico siendo más frecuente que se presente el coriocarcinoma en estos grupos (8,48)

FACTORES REPRODUCTIVOS

Se ha estudiado la paridad, el número de abortos espontáneos, inducidos, edad al primer nacimiento, edad a la menarca, regularidad menstrual y antecedente de esterilidad (23, 29,30). El único factor que se ha asociado con mola hidatidiforme en varios estudios es la nuliparidad, con un 70% de incremento en el riesgo; pero no se corroboró en todos los estudios (29,30).

Se reportó que 2 de 129 hijas de mujeres que emplearon dietilestilbestrol desarrollaron mola hidatidiforme, lo que significaría una incidencia alta (15.5 por 1000),

pero realmente se requiere más investigación, puesto que sólo se trata de 2 casos, además otro estudio no encontró asociación con este antecedente (30).

TABAQUISMO

Es un factor etiológico en muchos cánceres y también ocasiona retardo en el crecimiento intrauterino (29). En un estudio italiano hubo un riesgo al doble entre las fumadoras (23,29). Además, aquellas que fuman la mayor cantidad de cigarrillos por el mayor tiempo tuvieron el mayor riesgo: riesgo de 1.3 veces con menos de 5 años, 2.3 de 5 a 9 años y 4.2 para mujeres con más de 10 años con el hábito (23, 29,30).

INMUNOLOGÍA

Varios artículos han demostrado la expresión de antígenos de histocompatibilidad en la superficie de las vellosidades en los embarazos molares, sin embargo, no se ha determinado la presencia de antígenos de la clase I (HLA, A, B y C), y los antígenos de clase II (HLADR) no han podido ser detectados. Es importante señalar que en la mola hidatidiforme completa no existen eritrocitos fetales, pero se ha observado que se producen antígenos Rhesus D, por lo cual se sugiere la prevención de la isoimmunización en las mujeres Rh negativas (48).

Se ha estudiado el sitio de implantación molar, y se ha encontrado tanto libre de inmunoglobulinas como de depósitos del complemento. Pero sin embargo, se muestra una infiltración de linfocitos T (31,48).

Estudios realizados en pacientes primigestas con el antecedente de un embarazo molar han reportado la presencia de anticuerpos ANTI-HLA de origen paterno.

Los mecanismos de tolerancia de un embarazo molar son los mismos mecanismos que se presentan en un embarazo normal. En los dos casos se presentan factores locales, la depresión de la inmunidad general y la secreción de anticuerpos facilitadores (31,48).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA

La gonadotropina coriónica humana es un marcador sensible y específico para el diagnóstico y el tratamiento de los tumores trofoblásticos gestacionales. Fue la primera hormona proteica placentaria descrita. En 1927 Ascheim y Zondek hallaron una sustancia en la orina de mujeres embarazadas, en un principio se pensó que se producía en la hipófisis; en estudios posteriores se descubrió que la producción era a nivel placentario (59).

La gonadotropina coriónica humana, tiene un peso molecular de 36.000 a 40.000 daltons, es una hormona glucoprotéica que es biológica e inmunológicamente similar a la LH de la hipófisis. Su porción polipeptídica forma el 70% de la molécula y el 30% restante son carbohidratos. El ácido siálico es el principal componente de éstos y le da un alto grado de resistencia a la degradación. Al igual que la (FSH, LH y TSH) constan de 2 cadenas o subunidades, la alfa tiene un peso molecular de 14 500 daltons, común a las otras glucoproteínas y la beta con peso molecular de 22 000 la cual es la fracción específica de la gonadotropina coriónica humana.

La fracción alfa está compuesta por 92 aminoácidos y la beta por 145 aminoácidos. Estudios inmunocitoquímicos refieren que se produce en la capa sincitiotrofoblástica de la placenta siendo elaborada por todos los tipos de tejido trofoblástico (59).

Los valores normales de la hormona gonadotropina coriónica humana en suero es de 5 a 25mUI/ml. Durante el embarazo normal el trofoblasto produce gonadotropina coriónica humana, siendo detectada a partir de los 8 días después de la ovulación y sólo 1 día después de la implantación. Se duplica cada 1.7 a 2 días y alcanza concentraciones de 100m UI/ml al día 14 después de la ovulación, con niveles pico de 50 000 a 100 000 mUI/ml entre la décima y la doceava semana de gestación. Después de esta última se produce una disminución gradual hasta llegar a niveles de 10000 mUI/ml en el primer trimestre.

Se sospecha de embarazo molar cuando la titulación es igual o mayor de 100 000 m UI/ml, siempre y cuando se descarte un embarazo múltiple.

MOLA HIDATIDIFORME COMPLETA

MACROSCÓPICAMENTE: Se observa únicamente vellosidades con transformación vesicular, sin cavidad amniótica ni embrión (39).

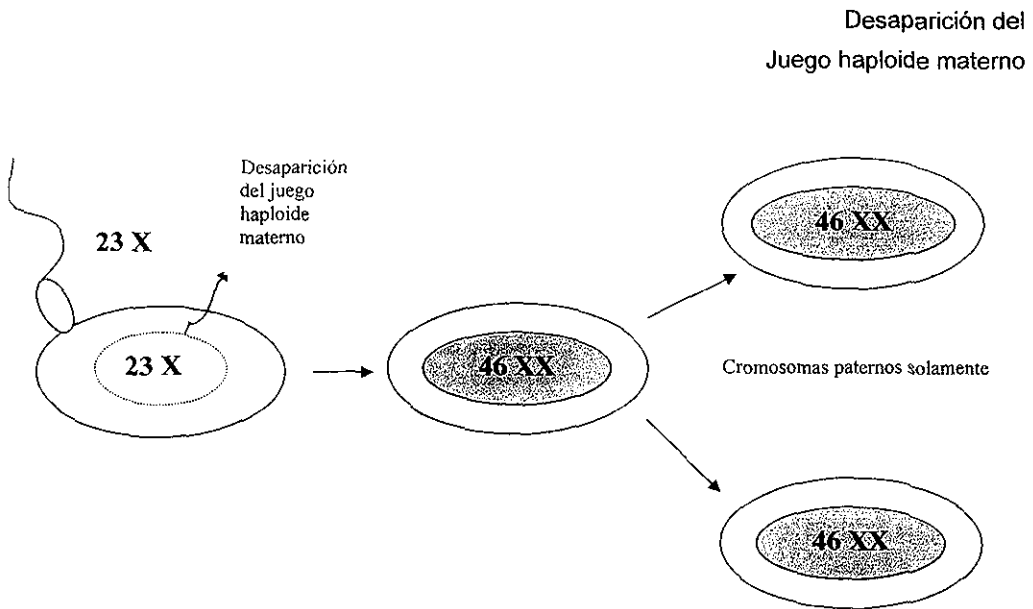
MICROSCÓPICAMENTE: Se observa un estado vesicular generalizado de las vellosidades, ausencia total de vellosidades normales, edema venoso, ausencia de vestigios embrionarios y de vasos de origen fetal y la presencia de una hiperplasia del citotrofoblasto y del sinciotrofoblasto (39).

CITOGENÉTICA: Es en el 96 % cariotipo XX y todas son de origen androgénico, es decir paterno. El 75% de las molas son homocigotas, con replicación de un juego cromosómico haploide de origen paterno. El cariotipo letal de la ausencia de cromosomas X explica la ausencia de molas 46YY. La detección DNA mitocondrial de origen materno en las molas implica el concepto de fecundación de un óvulo anucleado. Existen molas completas heterocigotas, algunas de cariotipo XY. Sin embargo, en esos casos se demostró que los dos genomas eran de origen paterno, implicando una dispermia. Deben notarse algunas molas raras son aneuploideas (Haploides o Triploides) (27, 39,48).

Las molas completas heterocigotas tienen el mismo pronóstico que las molas completas homocigotas (59).

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ESQUEMATIZACIÓN DE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS EN LA MOLA COMPLETA



En este esquema se observa la pérdida del juego haploide materno, el cual es fecundado por un espermatozoide con un juego 23X, éste se duplica y produce 46 XX cromosomas siendo de origen paterno solamente. En casos raros puede ser fecundado por dos espermatozoides produciendo 46 XY o 46 XX cromosomas. (53)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MOLA HIDATIDIFORME PARCIAL

MACROSCÓPICAMENTE: la mola parcial puede estar acompañada por una forma placentaria normal reconocible y una cavidad amniótica con estructuras fetales (39,48)

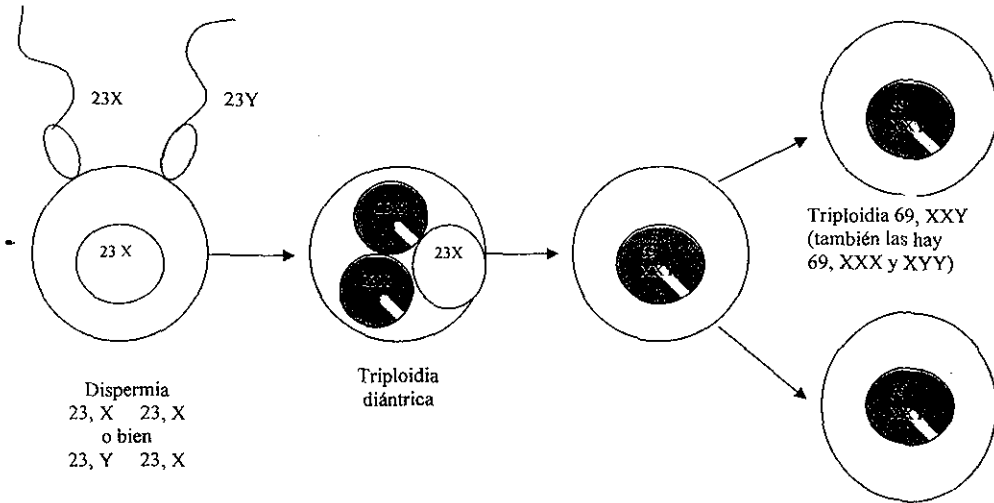
MICROSCÓPICAMENTE: presenta edema hidrópico del corión vellosos, culminando en la formación de cisternas y meandros, el aspecto festoneado de los contornos vellosos, son formaciones de pseudoquistes trofoblásticos intracoriónicos, los vasos vellosos llegan a contener eritrocitos fetales y la presencia discreta y focal de la hiperplasia trofoblástica (26,39)

EL ASPECTO CITOGENÉTICO: en el 90% de los casos es triploide, siendo aquí la dispermia el mecanismo causal, con la diferencia de que en éste caso, la dispermia ocurre sobre un óvulo normal. Cuyo genoma está integrado en el cigoto. Por lo cual puede presentarse cariotipo 69 XXX, XXY o XYY, según si el óvulo es fecundado por dos espermatozoides X, dos espermatozoides Y o un espermatozoide X y otro Y. Se ha encontrado que pueden presentar trisomias de los cromosomas 16, 2, 13 y 18 y de cariotipos normales. Puede existir tetraploidía con trisomias, así como la aparición excepcional de diginias (39, 48)

En el caso de tratarse de una mola parcial y de que exista un feto, se ha encontrado que estos presentan alteraciones morfológicas afectando principalmente el sistema nervioso central (46)

En el aspecto clínico la evolución se ha observado que es diferente a la mola completa. Se presenta más frecuente como un aborto y retención de restos ovulares. El tamaño del útero habitualmente es menor y los niveles iniciales de gonadotropina coriónica humana son menores, presentándose un retorno a la normalidad más rápido. El índice para que se aplique quimioterapia en este grupo es muy bajo, siendo inferior al 2%, el pronóstico es bueno. No se ha reportado ningún caso que posterior a una mola parcial, se desarrolle un coriocarcinoma. Por lo tanto es importante distinguir entre una mola parcial, que corresponde habitualmente a un síndrome triploide, de excelente pronóstico, de las molas completas totalmente androgénicas, capaces de producir degeneración (46, 31, 59,46)

ESQUEMATIZACIÓN DE LA ALTERACIÓN GENÉTICA DE LA MOLA PARCIAL



En las molas parciales el huevo al parecer normal, con un juego haploide 23X, intacto queda fecundado por dos espermatozoides y el cariotipo manifiesta 69 cromosomas produciendo las tres posibles configuraciones cromosómicas sexuales, XXX, XXY y XYY (27).

CUADRO 1
COMPARACIÓN CLÍNICA E HISTOPATOLÓGICA
SEGÚN SZULMAN EN 1984 (11.48)

	MOLA COMPLETA	MOLA PARCIAL
EDAD MATERNA PROMEDIO	22.8	24.7
EDAD GESTACIONAL PROMEDIO SEMANAS	16	19.7
EMBARAZO MOLAR	48%	8%
ABORTO ESPONTANEO	40%	49%
RETENCION OVULAR	12%	43%
VOLUMEN UTERINO EXCESIVO	33%	11%
NEFROPATÍA	13-13.5 SEMANAS	17-22 SEMANAS

CUADRO 2
CORRELACIÓN HISTOPATOLÓGICA ENTRE
MOLA COMPLETA Y PARCIAL (48)

	MOLA COMPLETA	MOLA PARCIAL
TEJIDO FETAL EMBRIONARIO	PRESENTE	AUSENTE
TUMEFACCIÓN HIDATIDIFORME DE LAS VELLOSIDADES CORIALES	DIFUSA	FOCAL
HIPERPLASIA TROFBLASTICA	DIFUSA	FOCAL
ESCALONAMIENTO DE LAS VELLOSIDADES CORIALES	PRESENTE	AUSENTE
INCLUSIONES TROFBLASTICAS DEL ESTROMA	PRESENTE	AUSENTE
CARIOTIPO	TRIPLOIDE	46 XX; 46 XY

MOLA INVASORA O CORIOADENOMA DESTRUENS

MACROSCÓPICAMENTE: Se distingue uno o varios nódulos en la pared del útero y/o francas perforaciones uterinas con hemoperitoneo.

MICROSCÓPICAMENTE se observa la presencia de vellosidades hidrópicas, pero en este caso con infiltración al miometrio y hemorragia. Pueden originar metástasis y crecimiento intravascular.

PATOGENIA: se cree que el trofoblasto de ésta entidad tiene o adquiere una mayor velocidad erosiva, por lo que penetra hasta el miometrio y que por otro lado existe una falta en el mecanismo inmunológico local a nivel de la decidua lo cual permite o favorece la penetración de las vellosidades al miometrio.

La frecuencia de la mola invasora se reporta de 5 a 10 casos por cada 100 embarazos molares (46).

Clínicamente se puede pensar que se trate de un embarazo molar de tipo invasor, cuando después de la evacuación de la cavidad uterina no se presenta una involución uterina adecuada, pudiendo acompañarse de hemorragia uterina persistente durante el puerperio. La no involución de los quistes tecaluteínicos postevacuación también pueden hacer sospechar la presencia de esta patología y la persistencia de los títulos de gonadotropina coriónica humana altos, después de los 60 días de puerperio.

El diagnóstico se realiza por el resultado histopatológico obtenido por biopsia o por la pieza quirúrgica posterior a una histerectomía en bloque (42).

CORIOCARCINOMA

Es el tumor maligno de la placenta que se desarrolla a partir del epitelio del corión ovular y que invade el útero (6)

MACROSCÓPICAMENTE. Al inicio es un nódulo irregular de color rojo oscuro incrustado en el interior del músculo uterino. Los focos pueden ser múltiples y luego se asocian y forman un tumor intrauterino irregular y hemorrágico. Posteriormente los focos pueden aparecer bajo el peritoneo llegando a destruirlo (12,39).

MICROSCÓPICAMENTE. Es un tumor epitelial constituido por la presencia de células de Langhans, a nivel del sincitio de las vellosidades placentarias, existiendo ausencia de estructuras vellosas se observan alteraciones nucleares las cuales se agrupan en hileras y capas produciendo disociación de los tejidos y vasos sin llegar a invadir la vía linfática (12,39).

Se reporta una frecuencia de 1 por cada 70 000 embarazos, en Asia llega a presentarse 1: 4 167 embarazos teniendo una incidencia del 5% entre los tumores del trofoblásto (19)

La génesis del coriocarcinoma es desconocida, pero se piensa que el trofoblásto que va a dar lugar a esta entidad desde etapas muy iniciales de su implantación, manifiesta su imagen maligna (12)

El cuadro clínico se presenta igual que en la mola invasora, pero en este caso el sangrado es el que predomina y se asocia con la persistencia de la gonadotropina coriónica humana elevada, llegando a producir metástasis en diferentes órganos, inicialmente afectando al pulmón y posteriormente la vagina, el cerebro, el hígado, el riñón, el bazo, el intestino, los linfáticos y en menor frecuencia el ligamento ancho y el cérvix (24)

El diagnóstico definitivo se realiza por estudio histopatológico realizado con la pieza quirúrgica o por biopsia si ésta contiene parte de miometrio.

CUADRO CLÍNICO

En su inicio la enfermedad trofoblástica presenta la sintomatología y signología similar a una gestación normal, es importante mencionar que en el 1% de los casos puede presentarse asintomático (4,8)

El sangrado transvaginal es el signo predominante presentándose en el 90% de los casos, llegando en ocasiones a provocar anemias graves. Se produce a consecuencia de la ruptura de los vasos maternos al separarse las vesículas de la decidua. El sangrado puede acompañarse de dolor tipo cólico a nivel del hipogastrio (4, 11, 18,48)

El útero se presenta de mayor tamaño para la edad gestacional esperado en el 51% de los casos y se ha observado que hay una correlación entre el tamaño uterino excesivo y las concentraciones séricas elevadas de la gonadotropina coriónica humana siendo mayores de 100,000 mIU/ml. El útero presenta un tamaño mayor que al correspondiente a la edad gestacional (en la mitad de los casos la diferencia es superior a las 4 semanas) También se puede presentar que el tamaño del útero sea menor a la edad gestacional en el 40% de los casos y en menor frecuencia se encuentra el tamaño uterino igual a las semanas de gestación (8, 46,50)

Durante la exploración abdominal al realizar las maniobras de Leopold se encuentra ausencia de partes fetales y durante la auscultación ya sea con dopphone o pinard no se escuchan los latidos cardíacos fetales.

Al tacto vaginal, el cérvix se encuentra con los cambios propios del embarazo, puede estar cerrado y dehisciente con sangrado en cantidad variable, en ocasiones veremos la expulsión de vesículas transvaginales. El útero es regular, simétrico de consistencia blanda se puede palpar la presencia de tumor anexial aproximadamente en el 30% de los casos los cuales corresponden a quistes tecaluteínicos pudiendo ser únicos o bilaterales y multiloculares (4.11, 46)

Berkowitz reporta que los quistes tecaluteínicos se presentan en el 50% de los casos. Otros autores reportan una frecuencia del 5 al 40%. Los quistes contienen líquido de color ámbar o serosanguinolento y suelen ser bilaterales y multiloculares. Se refiere que existe una relación en cuanto al tamaño de los quistes y los niveles de la gonadotropina coriónica humana, siendo de mayor tamaño cuando las concentraciones hormonales son mayores, también se ha asociado un mayor tamaño, con mayores concentraciones de prolactina. Los quistes tecaluteínicos son funcionales y secretan cantidades importantes de estradiol y de progesterona. Generalmente los quistes presentan regresión espontánea en un plazo de dos a tres meses después de la evacuación. Monitz refiere que el tiempo promedio de involución de los quistes es de 8 semanas. Se menciona que solamente 3 de cada 99 pacientes que presentan quistes tecaluteínicos son intervenidas quirúrgicamente esto a consecuencia de accidente vascular como torsión o hemorragia (8,11)

Dentro de las enfermedades que pueden acompañar al embarazo molar tenemos a la hiperemesis gravídica como causa más frecuente, presentándose en un 26 a 40 % de los casos, como característica de estas pacientes, el fondo uterino es mayor a la edad gestacional y los niveles de gonadotropina coriónica humana son muy altos.

En un estudio realizado por Depue, reportó que en las mujeres que presentan náuseas y vómito, los niveles séricos de estrógenos están muy elevados durante el primer trimestre de gestación, lo cual probablemente sea otra causa de que se presente la hiperemesis. En ocasiones ésta puede producir ataque al estado general con un desequilibrio hidroelectrolítico, pérdida de peso y subictericia (8,48)

La preeclampsia también se puede producir acompañando al embarazo molar en una frecuencia del 20 al 27%, se ha observado que se presenta en las mujeres que tienen valores muy elevados de gonadotropina coriónica humana y el tamaño uterino es mayor a lo esperado para las semanas de gestación (4,8,27)

El Hipertiroidismo se presenta aproximadamente en el 7%. Es producida por la actividad tirotrófica de la gonadotropina coriónica humana. Estas pacientes pueden manifestar taquicardia, piel caliente y temblor. El diagnóstico se establece al detectar niveles elevados de tiroxina (T4) y Triyodotironina (T3) libres. Se recomienda en caso de sospecha y de confirmación del diagnóstico antes de la evacuación uterina administrar bloqueadores beta-adrenérgicos para evitar que se presente una tormenta tiroidea durante el procedimiento, la cual se manifiesta con hipertermia, convulsiones, fibrilación auricular y finalmente un colapso cardiovascular (4,8,11,33)

La embolización trofoblástica se presenta en el 2% de las pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional, como en las patologías anteriores también se presenta un tamaño uterino mayor al esperado y los niveles de gonadotropina coriónica muy elevados. El cuadro se manifiesta posterior a la evacuación del útero con taquipnea, taquicardia y llegando a una insuficiencia respiratoria aguda. Ésto es producido secundario a la entrada de tejido trofoblástico en los senos venosos uterinos, durante el vaciamiento uterino llegando a producir embolización trofoblástica de los vasos pulmonares. A la auscultación pulmonar, presencia de estertores difusos y en la placa de tórax se observa una infiltración pulmonar bilateral (4, 8, 11,27)

DIAGNÓSTICO

Para la realización del diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional se sospecha con los datos clínicos y los hallazgos a la exploración física, para lo cual nos apoyamos en los estudios de laboratorio y gabinete. Para la realización del diagnóstico definitivo se hará con el estudio histopatológico.

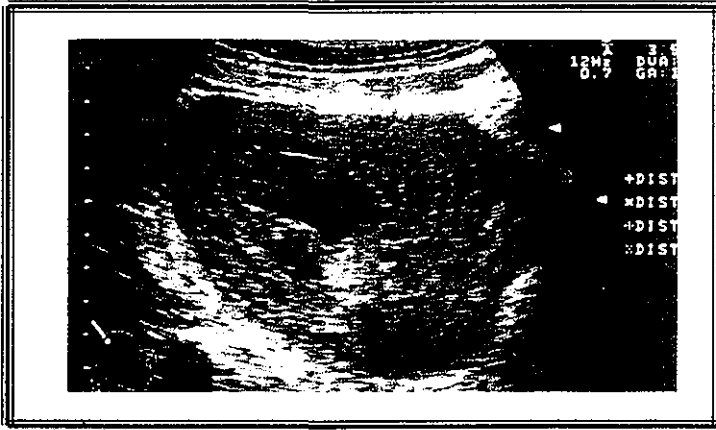
ESTUDIOS DE LABORATORIO

Dentro de los estudios de laboratorio que se realizan, tenemos la valoración inicial de las condiciones generales de la paciente, ésto por medio de la biometría hemática, la química sanguínea, tiempos de coagulación, el grupo sanguíneo tanto de la paciente como de su pareja y la cuantificación de la gonadotropina coriónica humana en orina y en suero.

De los estudios de laboratorio se tiene mayor interés en la cuantificación de la gonadotropina coriónica humana, esto es por ser un marcador hormonal sensible y específico para la realización del diagnóstico y tratamiento del embarazo molar; en el cual los niveles son mayores a las 100 000 mUI/ml. Otra de utilidad, es la determinación hormonal periódica posterior a la evacuación uterina, la cual en condiciones normales se negativiza a los 5 meses después de la evacuación. Según Goldstein refiere que los niveles hormonales desaparecen por completo después de 90 días de realizado el legrado uterino instrumental y a los 55 días después de una histerectomía total abdominal (8,15.16.37.46)

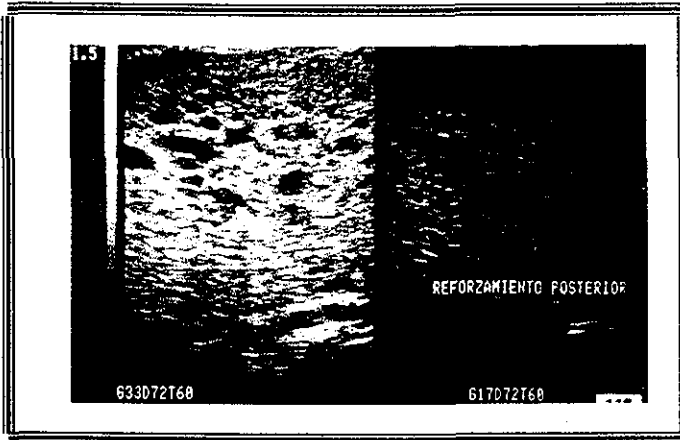
ESTUDIOS DE GABINETE

Existen varios estudios de gabinete útiles para la realización del diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional. De los cuales el más utilizado hasta el momento por su facilidad de realización y su gran eficacia es el ultrasonido pélvico en el cual se observa una masa de tejido blando grande y moderadamente ecogénica que ocupa toda la cavidad uterina, siendo característico la presencia de trabéculas y múltiples espacios quísticos pequeños, los cuales contienen líquido; esta imagen es llamada en copos de nieve o tormenta de nieve. Cuando el volumen tumoral es pequeño, puede percibirse el miometrio como tejido blando menos ecogénico rodeando la masa más ecogénica que llena la cavidad uterina.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

También valoramos los anexos, en los cuales aproximadamente del 5 al 40% los ovarios presentan quistes tecaluteínicos, estos dan la imagen de una masa multiloculada en uno o en ambos ovarios, su tamaño aproximado es, de 4 a 8 cm de diámetro y en casos raros pueden ser de gran tamaño. El ultrasonido abdominal se realiza para valorar los órganos abdominales y descartar la presencia de metástasis (4,17, 19, 20, 46,50)



En la enfermedad trofoblástica gestacional el sitio más frecuente de producir metástasis son los campos pulmonares por lo cual se realiza valoración de estos por medio de una tele de tórax, en caso de existir metástasis se observa infiltración pulmonar llegando a dar una imagen bien definida llamada en forma de moneda (14,15,49)

La amniografía actualmente se encuentra en desuso pero vale la pena mencionarla. Se realiza administrando un medio de contraste a la cavidad uterina por medio de una aguja de amniocentesis y a los 5 minutos se toma una placa de abdomen en posición antero-posterior en caso de existir un embarazo molar, el medio de contraste inyectado se dispersa alrededor de las vesículas coriónicas dando una imagen radiográfica llamada en panal de abeja (40)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EL ESTUDIO CITOGENÉTICO

Se realiza por medio de la citometría de flujo por el cual se analiza el material cromosómico y la determinación de la androgénesis utilizando el DNA. Con este método podemos realizar el diagnóstico diferencial entre mola completa y mola parcial (49)

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

El diagnóstico definitivo de enfermedad trofoblástica gestacional se realiza por el estudio histopatológico (11)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debemos establecer el diagnóstico diferencial con todos los cuadros que cursan con hemorragias del primer trimestre de la gestación como son la amenaza de aborto, aborto en evolución, aborto incompleto, aborto diferido y con el embarazo ectópico (4,11)

Igualmente debemos plantearnos el diagnóstico diferencial con aquellos procesos en los que existe una desproporción entre el tamaño uterino y la edad gestacional como error en la fecha de la última regla, embarazos múltiples, mioma asociado a gestación, hidramnios.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional es la evacuación uterina realizada por aspiración y/o legrado uterino instrumental, y en casos específicos la histerectomía total abdominal; después de realizarse el diagnóstico de embarazo molar debe de hospitalizar a la paciente y realizar un protocolo de estudio completo.

En primera instancia se debe valorar su estado general, y en caso de existir alteraciones como síndrome anémico, alteraciones hidroelectrolíticas o coagulopatías, alteraciones cardiorrespiratorias, preeclampsia o hipertiroidismo, se debe de manejar adecuadamente antes de evacuar la cavidad uterina para evitar complicaciones posteriores (4,8,11,51)

EVACUACIÓN UTERINA POR ASPIRACIÓN Y /O LEGRADO UTERINO INSTRUMENTAL

Una vez que se ha completado el protocolo de estudio y que la paciente se encuentre en condiciones óptimas para la realización de un procedimiento quirúrgico, ya sea por aspiración uterina o legrado uterino instrumental, se procede a la valoración de las condiciones cervicales, cuando se encuentre cerrado se debe de realizar maduración cervical por medio de la aplicación parenteral de oxitocina en infusión continua o por vía local con la aplicación de prostaglandinas siendo ésta la más adecuada para los embarazos tempranos. La utilización de estos medicamentos incrementa el riesgo de hemorragia y de embolización de células trofoblásticas por lo cual se aconseja su utilización con vigilancia estrecha, por el gran sangrado que puede presentarse se debe tener sangre cruzada disponible para que en caso necesario realizar la transfusión sanguínea inmediatamente. Cuando el cérvix se encuentra blando o semipermeable se pueden utilizar los dilatadores de Hegar con precaución de no producir lesión cervical, lo cual puede producir una incompetencia ístmico cervical. Se recomienda la utilización de bloqueo peridural como el mejor método anestésico para este tipo de procedimientos. El tratamiento se realiza en sala de expulsión con la paciente en posición de litotomía, realizando una adecuada asepsia y antisépsia de la región vulvoperineal, vaciamiento de vejiga con una sonda vesical. Se inicia la evacuación uterina preferentemente por aspiración y se continúa con el paso suave de una legra uterina que permita la extracción de cualquier resto adherido a la pared del útero, con esto se da por terminado el procedimiento (4, 11,46).

LEGRADO UTERINO DE REPETICIÓN

El legrado uterino instrumental de repetición está indicado solamente en caso de que el estudio ultrasonográfico reporte la presencia de restos molares posterior a la evacuación uterina, el cual se debe realizar 24 hs después de la primera evacuación esto para evitar complicaciones. En caso de presentar sangrados abundantes post-evacuación debe descartarse la presencia de alguna alteración maligna (16)

HISTERECTOMÍA EN BLOQUE

Se llama histerectomía en bloque al procedimiento quirúrgico que se realiza con un útero gestante en este caso con contenido molar. Este procedimiento se realiza en los casos en que la edad de la paciente sea mayor a los 35 años con paridad satisfecha, que presente alguna patología uterina asociada al embarazo molar como puede ser miomatosis uterina, en los casos que como complicación de la evacuación del útero se presentó perforación uterina, en los casos de enfermedad trofoblástica persistente o en embarazos molares de repetición. No está indicado la realización de salpingooforectomía aún cuando existan quistes tecaluteínicos, los cuales sufrirán regresión al no tener la estimulación hormonal.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LOS QUISTES TECALUTEÍNICOS

El tratamiento quirúrgico de los quistes tecaluteínicos solamente se realiza en caso que se presente un compromiso vascular, ya sea por torsión, ruptura, necrosis o cuando por compresión se comprometa el aspecto ventilatorio.

APLICACIÓN DE INMUNOGLOBULINA ANTI-D

Se debe resaltar la necesidad de administrar inmunoglobulinas Anti-D a las pacientes Rh negativas dentro de las primeras 72 hs post-evacuación para evitar que se presente una isoimmunización (4,11)

SEGUIMIENTO POST- EVACUACIÓN

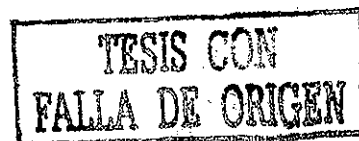
Posterior el vaciamiento uterino, se realiza un ultrasonido para descartar restos molares. Se determina la fracción beta y si todo evoluciona favorablemente se da de alta a la paciente con cita a la consulta externa para continuar su seguimiento semanalmente con determinación hormonal de la fracción beta, con una tele de tórax, un ultrasonido pélvico y una exploración ginecológica.

Las determinaciones periódicas de la fracción beta deben ser semanalmente hasta obtener tres títulos negativos consecutivos (< 5 mUI/ml). A continuación las determinaciones se harán mensualmente durante los seis primeros meses, y cada dos meses, hasta completar el año de seguimiento.

Un método pnetotécnico para evaluar si la curva de descenso del marcador es normal consiste en observar si se produce una disminución de un dígito en la característica del logaritmo del valor de concentración de hCG cada dos meses por ejemplo:

Valor basal	654.321
2 semana	65.432
4 semanas	6.543
6 semanas	654
8 semanas	65
10 semanas	6
12 semanas	0.6

En todas las pacientes se debe de evitar un embarazo por lo menos durante un año, con lo cual nos apoyamos en los diferentes métodos de planificación familiar siendo el más adecuado el método hormonal por vía oral.



QUIMIOTERAPIA

EN LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA NO METASTÁSICA

El tratamiento se continúa hasta una cura después de la negativización del marcador. Si no hay respuesta a Metrotexate se usa Actinomicina. Si falla Actinomicina se usa quimioterapia asociada.

El seguimiento posterior a la negativización es cada 2 semanas por tres meses y luego mensualmente hasta completar un año (6, 12, 19)

QUIMIOTERAPIA MONODROGA

METROTEXATE 0.4 mg/kg/día IM por 5 días cada 2 semanas, si leucocitos > 2000, segmentados > 1000 y plaquetas > 100,000

METROTEXATO-LEUCOVORINA

Metrotexato 1mg/kg/día IV días 1, 3, 5, 7 + leucovorina 10% de la dosis de metrotexato IV 24 horas después del metrotexato.

ACTINOMICINA D

0.5 mg/día IV por 5 días cada 2 semanas si los leucocitos son mayores de 2000, segmentados de > 1000 y las plaquetas mayores de 100.000 (24).

ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA METASTÁSICA DE BUEN PRONÓSTICO.

El tratamiento es igual a la de la enfermedad trofoblásticas no metastásica (24).

ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA METASTÁSICA DE MAL PRONÓSTICO

El tratamiento se continúa hasta una cura después de la negativización del marcador. El seguimiento posterior a la negativización es cada 2 semanas por tres meses y luego mensualmente hasta completar un año (43).

ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA METASTÁSICA DE MAL PRONÓSTICO

El tratamiento se continúa hasta una cura después de la negativización del marcador. El seguimiento posterior a la negativización es cada 2 semanas por tres meses y luego mensualmente hasta completar un año.

QUIMIOTERAPIA ASOCIADA (19)

Cisplatino- etopósido

Cisplatino 100 mg/mt² día 1

Etopósido 150 mg/mt² día 1 y 2

Cada 2 semanas si leucocitos > 2000, segmentados de > 1000 y plaquetas de más de 100.000.

RADIOTERAPIA (19)

En los casos de metástasis cerebral o hepáticas. Se aplican 2000 a 3000 Rads fraccionadas en dos semanas de lunes a viernes.

RÉGIMEN EMA- CO
NEWLANDS 1986

Ciclo 1:	EMA
Día 1	Dactinomicina 0.5 mg I.V. Etopósido 100 mg/m en infusión I.V. en 250 ml de solución salina. Metrotexate 100 mg/m I.V.
Día 2	Dactinomicina 0.5 mg I.V. Etopósido 100 mg/m en infusión I.V. en 250 ml de solución salina. Acido polínico 15 mg/m I.M. o vía oral cada 12 horas por 4 dosis empezando 24 horas posteriores al metrotexate.
Cinco días sin medicamento	
Ciclo 2:	CO
Día 1	Vincristina 1.0 mg/m (máximo 2 mg) I.V. en solución salina. Ciclofosfamida 600 mg/m en infusión I.V. en solución salina.
Seis días de intervalo sin medicamentos para el nuevo ciclo.	

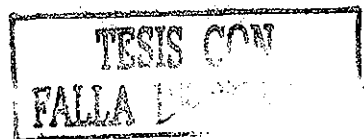
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**SISTEMA DE PUNTUACIÓN BASADO EN FACTORES PRONÓSTICOS
OMS 1983**

Factor Pronóstico	PUNTOS			
	0	1	2	4
Edad (años)	<39 mola	>39		
Embarazo previo	<4	Aborto	Término	
Tiempo para síntomas (meses)	<10 ³	4-6	7-12	>12
HCG (mIU/ml)		10 ³ - 10 ⁴	10 ⁴ - 10 ⁵	>10 ⁵
ABO (ella x el)		OxA	B	
		AxO	AB	
Tumor más grande (cm)		3-5	>5	
Sitio de metástasis		Bazo, riñón	Gastrointestinal	Cerebro
			Hígado	
Numero de metástasis		1-4	4-8	>8
Quimioterapia previa			1 droga	2 o más

La puntuación total de una paciente se obtiene sumando los puntos individuales de cada factor pronóstico.

Una puntuación de menos de 4 equivale a bajo riesgo; 5 a 7 mediano y 8 ya es alto riesgo (2,23).



**SISTEMA DE PUNTUACIÓN BASADO EN FACTORES PRONÓSTICOS
BAGSHAWE 1988**

	PUNTOS			
Factor Pronóstico	0	1	2	4
Edad (años)	<39 mola	>39		
Embarazo previo	<4	Aborto	Término	
Tiempo para síntomas (meses)	<10 ³	4-6	7-12	>12
HCG (mUI/ml)		10 ³ - 10 ⁴	10 ⁴ - 10 ⁵	>10 ⁵
ABO (ella y el)		OxA	B	
		AxO	AB	
Tumor más grande (cm)		3-5	>5	
Sitio de metástasis		Bazo, riñón	Gastrointestinal	Cerebro
			Hígado	
Numero de metástasis		1-4	4-8	>8
Quimioterapia previa			1 droga 2 o más	

La puntuación total de una paciente se obtiene sumando los puntos individuales de cada factor pronóstico.

Una puntuación de menos de 6 equivale a bajo riesgo; 6 a 7 mediano; 8 alto riesgo (2).

FUTURO REPRODUCTIVO

Este tópico habitualmente ocasiona mucho estrés social y psicológico (22, 24); se les debe dar consejería de que el futuro reproductivo es normal (22). Se ha reportado un embarazo normal subsecuente en dos tercios de las pacientes (31).

Además, se han observado otros fenómenos conductuales en las parejas con enfermedad trofoblástica gestacional, en particular en aquellas con enfermedad metastásica y de alto riesgo: en primer lugar hay una disminución de la vida sexual pero se reafirma el compromiso de pareja, la mujer tiende a permanecer con escaso apetito sexual durante la remisión y como tal, la enfermedad sigue siendo el factor de estrés más importante hasta un año después de la remisión.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a que el Hospital de la Mujer S.S. es uno de los centros de concentración más grandes en el D.F. en la atención de padecimientos gineco-obstétricos, es importante dar a conocer la incidencia de la Enfermedad trofoblástica gestacional como experiencia Institucional, comparar con la incidencia mundial y conocer los factores de riesgo más importantes que se presentan en esta patología, tan frecuente en nuestra población y de etiología aún desconocida.

HIPÓTESIS

La incidencia de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Hospital de la Mujer S.S. es similar a la reportada en otros países y hospitales de México. ;

OBJETIVOS

GENERALES

1. Describir los eventos históricos más importantes para el entendimiento de la enfermedad trofoblástica gestacional.
2. Reportar la incidencia de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Hospital de la Hospitalde la Mujer S.S.
3. Describir los factores de riesgo que se presentan con mayor frecuencia en la Enfermedad Trofoblástica Gestacional.
4. Conocer las modalidades de tratamiento en la Enfermedad Trofoblástica Gestacional.
5. Añalizar los aspectos epidemiológicos de la Enfermedad Trofoblástica en el mundo y en nuestro país.

ESPECÍFICOS

1. Conocer el grupo de edad que es más afectado.
2. Mencionar los antecedentes obstétricos.
3. Identificar el motivo principal de la consulta por primera vez.
4. Conocer el nivel socioeconómico de la población afectada.
5. Determinar el índice de eficacia de ultrasonido para el diagnóstico de embarazo molar.
6. Conocer la frecuencia de los quistes tecaluteínicos en el embarazo molar.
7. Determinar en que porcentaje es importante el número de compañeros sexuales, como factor de riesgo para la enfermedad trofoblástica gestacional.
8. Describir la correlación clínica entre el fondo uterino y las semanas de gestación.
9. Conocer el grupo sanguíneo más frecuente asociado con esta patología.
10. Determinar en que frecuencia se presenta la mola de repetición.



11. Identificar las enfermedades que pueden asociarse a la Enfermedad Trofoblástica gestacional.
12. Determinar el método de evacuación uterino más utilizado en el hospital de la mujer y las complicaciones más frecuentes que se presentan.
13. Mencionar el motivo por el cual, se decide como tratamiento la histerectomía total abdominal.
14. Establecer que tipo de anestesia es la más utilizada para realizar la evacuación uterina.
15. Identificar a las cuantas semanas post-evacuación se negativiza la gonadotropina coriónica humana.
16. Mencionar si existen casos de mola hidatidiforme que sufrieron degeneración maligna.
17. Establecer que tipo histológico de mola hidatidiforme es más frecuente.

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional tiene una incidencia a nivel mundial de 0.5 a 2.5 por cada 1000 embarazos. Siendo más frecuente en países subdesarrollados a consecuencia de la deficiencia nutricional. En México se reporta una frecuencia de 1:400 embarazos.

Siendo el hospital de la mujer un centro de atención de Ginecología y obstetricia es necesario conocer su incidencia, factores de riesgo más frecuentes que se presentan en comparación con los reportes mundiales.

Sabiendo que se trata de un problema de salud con serias repercusiones tanto económicas, psicosociales y para la vida reproductiva de la mujer.

Sabiendo los porcentajes de presentación de esta patología en la literatura universal, es necesario comparar nuestros registros para valorar la incidencia, complicaciones y manejo de esta patología, permitiendo plantear las estrategias necesarias con la finalidad de disminuir las variantes de morbimortalidad y con ello favorecer una mejor atención a nuestra población afectada.

DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

Retrospectivo, observacional y longitudinal.

METODOLOGÍA

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Todas las pacientes que ingresaron al Hospital de la Mujer S.S. con diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional durante el periodo comprendido del 1º. de enero 1989 al 31 de diciembre del 2000.

TAMAÑO DE LA MUESTRA: 597 pacientes con diagnóstico confirmado durante el período de estudio de 12 años.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

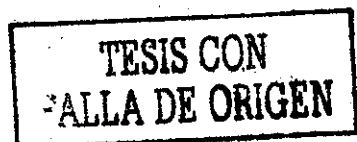
- Pacientes que ingresaron con diagnóstico clínico o ultrasonográfico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional.
- Todas las pacientes en quienes se confirmara el diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional por resultado histopatológico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Todas las pacientes en quienes no se confirmó el diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional por estudio histopatológico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Todas las pacientes con expedientes incompletos.



VARIABLES DE ESTUDIO.

- Edad.
- Motivo de consulta al servicio de urgencias.
- Diagnóstico de ingreso al hospital.
- Nivel socioeconómico.
- Lugar de origen.
- Antecedentes obstétricos.
- Embarazos molares previos.
- Semanas de gestación.
- Fondo uterino.
- Padecimientos asociados a la Enfermedad Trofoblástica Gestacional.
- Grupo sanguíneo.
- Valoración de estudios de laboratorio y gabinete.
- Presencia de quistes tecaluteínicos.
- Métodos de evacuación uterina.
- Técnicas de anestesia utilizadas para la evacuación uterina.
- Niveles hormonales de la gonadotropina coriónica humana.
- Resultados histopatológicos.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal y observacional en la Clínica de Enfermedad Trofoblástica del Hospital de la Mujer S.S. durante el período comprendido del 1o. de Enero de 1989 al 31 de Diciembre del 2000.

Los datos se obtuvieron con apoyo del departamento de estadística y archivo clínico del hospital, en forma directa del expediente clínico.

Se revisaron en este estudio 643 expedientes con diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, de los cuales 26 fueron excluidos del estudio por no ser confirmado el diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional por el resultado histopatológico y 20 pacientes se eliminaron por contar con expediente incompleto. 62 pacientes ingresaron al hospital con diagnóstico de aborto en alguna de sus variantes, pero al reportar histopatológicamente embarazo molar, también se incluyeron en el estudio, por lo tanto nuestra muestra fue de 597 pacientes.

Las variables estudiadas fueron: Edad, motivo de la consulta al servicio de urgencias, diagnóstico de ingreso, antecedentes obstétricos, número de gestaciones, partos, cesáreas, abortos, antecedente de embarazos molares previos, número de parejas sexuales, edad de inicio de vida sexual activa, semanas de gestación, fondo uterino y patologías que se presentaron acompañando al embarazo molar.

De los estudios de laboratorio se realizaron biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, determinación de los niveles hormonal de la gonadotropina coriónica humana en suero y/o en orina de 24 horas, la cual se cuantificó pre-evacuación y post-evacuación, así como el seguimiento de la fracción beta post-evacuación, determinar a las cuantas semanas post-evacuación se negativiza la gonadotropina coriónica humana y se determinó el grupo sanguíneo de las pacientes y de su pareja.

De los estudios de gabinete que sirven de apoyo para el diagnóstico de la enfermedad trofoblástica gestacional se revisaron la placa de tórax, el ultrasonido pélvico y abdominal, pre- evacuación y post-evacuación.

Se analizaron los diferentes métodos de evacuación uterina tanto por aspiración, como por legrado uterino instrumental. Determinando las complicaciones más frecuentes que se presentaron durante el mismo. Se valoró la indicación por la cual en algunos casos se realizó nuevo legrado uterino. Entre otras de las variables valoradas fue cuantas pacientes necesitaron transfusión sanguínea. La técnica de anestesia que fue utilizada y si se presentó alguna complicación. Los casos en que el tratamiento realizado fue la histerectomía en bloque. Que tratamiento fue aplicado en los casos de presentar quistes tecaluteínicos. En que pacientes se dió tratamiento con quimioterapia.

Para confirmar el diagnóstico se evaluaron los resultados histopatológicos para obtener el total de los casos presentados durante el período de estudio. Por año se reportaron el número de casos expresando las diferentes variantes histopatológicas y así, poder determinar cual de ellas es la más frecuente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En este estudio se analizaron las variables expresándolas en porcentajes, frecuencias simples y media.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

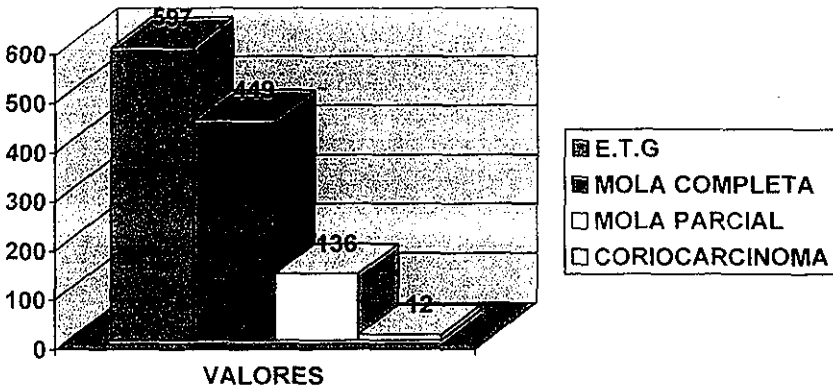
Durante el período comprendido del 1º de Enero de 1989 al 31 de diciembre del 2000, se realizaron en el Hospital de la Mujer SS, 156.160 procedimientos obstétricos, de los cuales 597 correspondieron a enfermedad trofoblástica gestacional, la cual fue corroborada por estudio histopatológico. Presentando una incidencia de 3.81 x 1000 embarazos y una frecuencia de 1:262 embarazos.

Durante el mismo período de estudio, se atendieron 16.211 pacientes con diagnóstico de aborto. Realizando una correlación con la enfermedad trofoblástica gestacional, se obtuvo una incidencia de 3.68 x 1000 abortos y una frecuencia de 1:27 abortos.

Los resultados de las variables estudiadas se expresan en las gráficas siguientes, el número de casos presentados y sus porcentajes correspondientes.

GRÁFICA 1

ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EN LOS ÚLTIMOS 12 AÑOS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER S.S.



Fuente: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

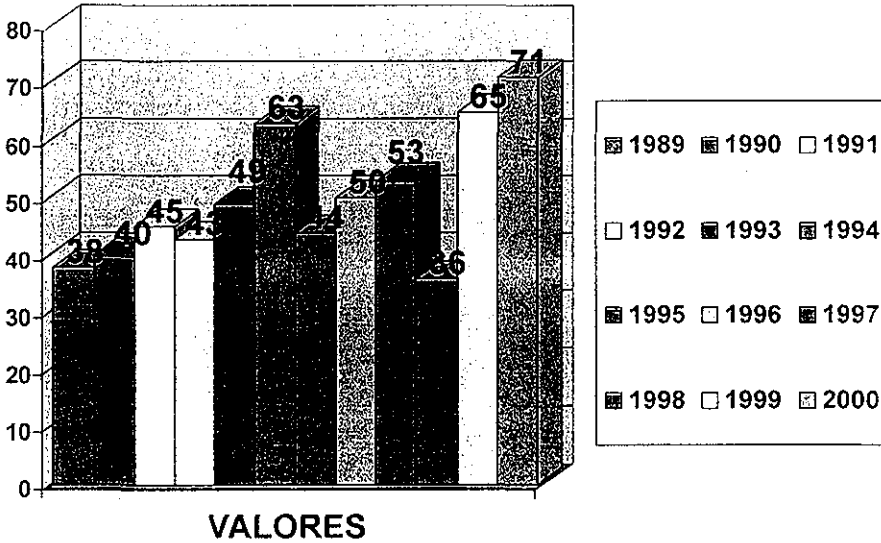
En el período de 12 años de revisión se reportaron 597 casos de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, de los cuales 449 casos fueron reportados como mola completa correspondiendo al 75% de la población de estudio; 136 casos reportados como mola parcial correspondiendo al 23% de los casos y 12 casos con reporte de coriocarcinoma correspondiendo al 2% de la población de estudio. No existen reportes de mola invasora en los 12 años revisados.

Como dato importante de mencionar es, que dentro de los estudios histopatológicos, se reportaron 2 casos de embarazo molar gemelar.

1980
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA 2

NÚMERO DE CASOS QUE SE PRESENTARON DE ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EN 12 AÑOS.



Fuente: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

En este estudio se revisaron los expedientes clínicos y dos estudios de tesis, con diagnósticos confirmados mediante estudio histopatológico de enfermedad trofoblástica gestacional. Se realizó una clasificación por año iniciando del 1º de Enero al 31 de diciembre en cada uno. Los años revisados correspondieron de 1989 al 2000.

En 1989 se presentaron 38 casos confirmados. En 1990 se presentaron 40 casos confirmados.

En 1991 se presentaron 45 casos confirmados. En 1992 se presentaron 43 casos confirmados.

En 1993 se presentaron 49 casos confirmados. En 1994 se presentaron 63 casos confirmados.

En 1995 se presentaron 44 casos confirmados. En 1996 se presentaron 50 casos confirmados.

En 1997 se presentaron 53 casos confirmados. En 1998 se presentaron 36 casos confirmados.

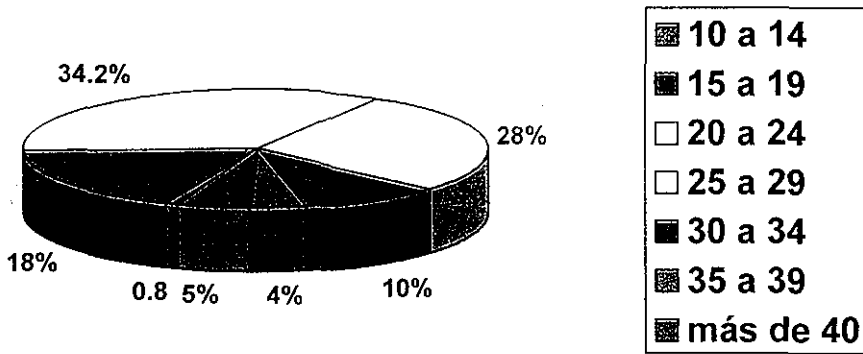
En 1999 se presentaron 65 casos confirmados.

En el 2000 se presentaron 71 casos confirmados, siendo el año en que más casos se reportaron durante el estudio.

En la gráfica se expresan todos los casos de enfermedad trofoblástica gestacional incluyendo sus variantes histopatológicas.

GRÁFICA 3

ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD.



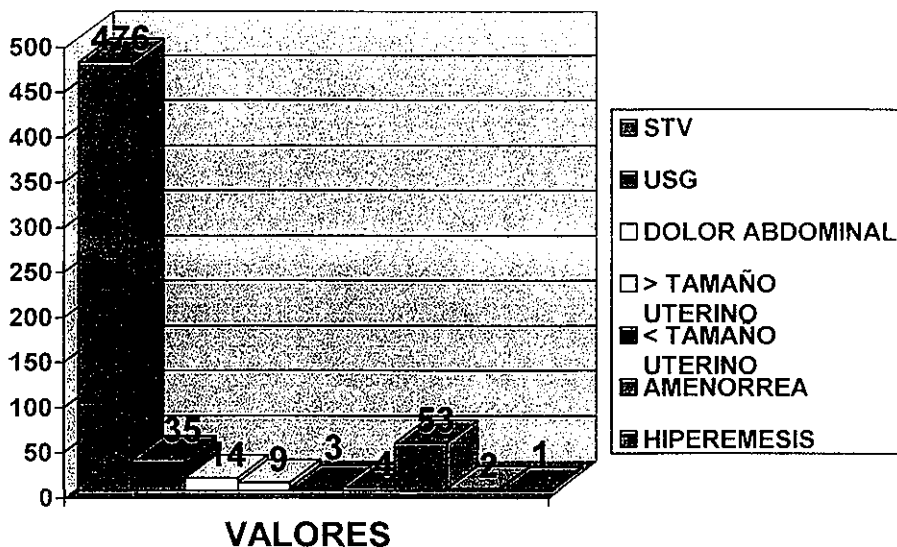
FUENTE: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

Las pacientes se agruparon de acuerdo a su edad en quinquenios como se representa en la gráfica: de 10 a 14 años 5 pacientes; de 15 a 19 años 106 pacientes correspondiendo al 18%; de 20 a 24 años 205 pacientes que correspondió al 34.2%, grupo que fue afectado en mayor proporción; en el grupo de 25 a 29 años 169 pacientes correspondiendo al 28%; de 30 a 34 años 58 pacientes correspondiendo al 10%; en el grupo de 35 a 39 pacientes 21 pacientes correspondiendo al 4% y por último el grupo de más de 40 años 33 pacientes correspondiendo a un 5%. La paciente de mayor edad fue de 46 años.

Los porcentajes están representados en la gráfica de acuerdo al grupo de edad.

GRÁFICA 4

MOTIVO DE LA CONSULTA AL SERVICIO DE URGENCIAS



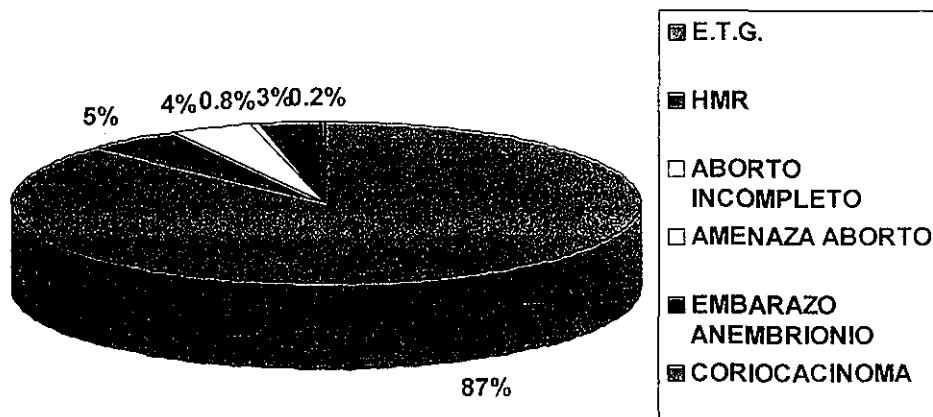
FUENTE: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S. S.

El sangrado transvaginal fue el motivo principal de consulta al servicio de urgencias con 476 pacientes correspondiendo al 79.8% de los casos; 35 pacientes acudieron a la consulta por primera vez con el diagnóstico ultrasonográfico externo de embarazo molar, lo que correspondió al 5.8% de los casos; 14 pacientes acudieron por presentar dolor abdominal correspondiendo al 2.4%; 9 pacientes acudieron por referir un mayor tamaño del útero de acuerdo a la edad gestacional, correspondiendo al 1.6%; 3 pacientes acudieron por referir un tamaño uterino menor al esperado para la edad gestacional, que correspondió al 0.5%; 4 pacientes acudieron por amenorrea correspondiendo al 0.6%; por presentar hiperemesis gravídica 53 pacientes correspondiendo al 8.9%; 2 pacientes acudieron por presentar hipertensión arterial correspondiendo al 0.3% y 2 pacientes acudieron por no percibir movimientos fetales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA 5

DIAGNÓSTICOS DE INGRESO HOSPITALARIO.



FUENTE: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

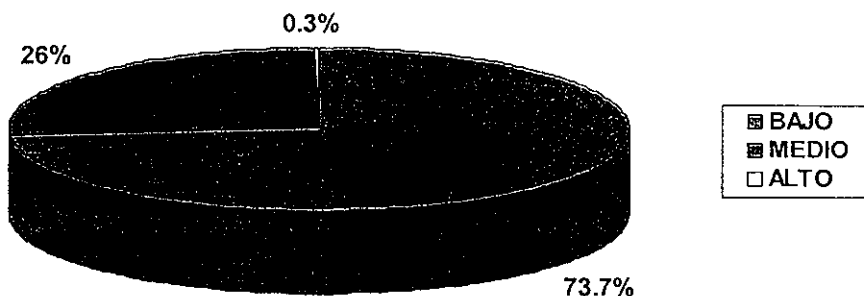
El diagnóstico de ingreso hospitalario se evaluó para determinar la eficacia clínica y ultrasonográfica. Se encontró que 522 pacientes ingresaron con diagnóstico de embarazo molar correspondiendo al 87% de los casos; 74 pacientes ingresaron con diagnóstico de aborto en alguna de sus variedades y, al realizar estudio histopatológico se reportó Enfermedad Trofoblástica Gestacional correspondiendo al 13%. Sólo una paciente ingresó con diagnóstico de coriocarcinoma por ultrasonido, confirmado por estudio histopatológico.

En la gráfica se muestran los porcentajes en forma desglosada.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA 6

NIVEL SOCIOECONÓMICO DE LAS PACIENTES.



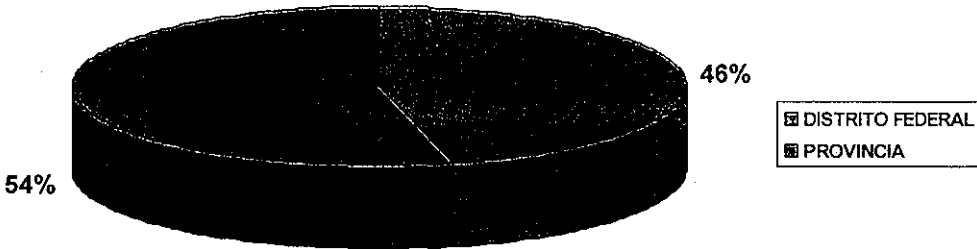
FUENTE: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

En la población estudiada se observó que el nivel socioeconómico que predominó fue el nivel bajo, con 440 pacientes correspondiendo al 73.7% de los casos; 155 pacientes reportadas con un nivel socioeconómico medio correspondiendo al 26% de la población y sólo 2 casos reportados en pacientes con un nivel socioeconómico alto correspondiendo únicamente al 0.3%.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA 7

LUGAR DE ORIGEN DE CADA PACIENTE



FUENTE: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

Se evaluó el lugar de origen de las pacientes, ya que el Hospital de la Mujer S.S. es uno de los centros de salud que da servicio a la población abierta a nivel nacional.

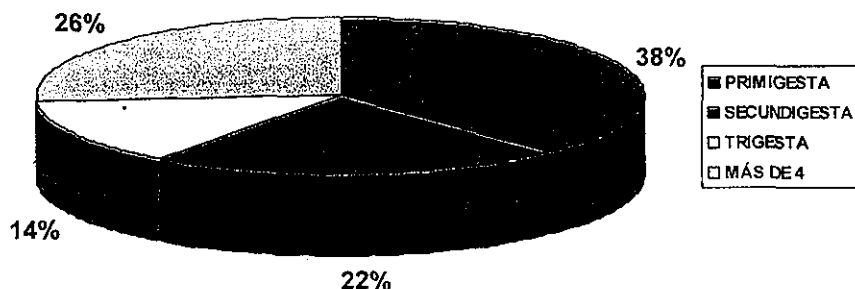
De las pacientes originarias del Distrito Federal se encontraron 276 pacientes correspondiendo al 46% de los casos y 321 pacientes de los diferentes estados de la República Mexicana: Chiapas, Guerrero, Hidalgo, Jalisco, Michoacán, Morelos, Oaxaca, Puebla y Querétaro, correspondiendo a un 54% de la población estudiada.

Se expresan los porcentajes en la gráfica de acuerdo al lugar de origen de las pacientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA 8

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS.



FUENTE: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

Se evaluó el número de gestas encontrando que 225 pacientes eran primigestas correspondiendo al 38% de los casos, grupo de pacientes con mayor afectación; 134 pacientes secundigestas correspondiendo al 22%; 82 pacientes trigestas correspondiendo al 14% y 156 pacientes con más de 4 gestas correspondiendo al 26% de los casos. La paciente que presentó el mayor número de gestas fue una gesta 14, siendo el último un embarazo molar.

También se evaluó la presentación de la menarca en las pacientes, encontrando que la paciente de menor edad registrada fue a los 8 años y la de mayor edad los 17 años. Encontrando una media de edad como presentación de la menarca 13 años.

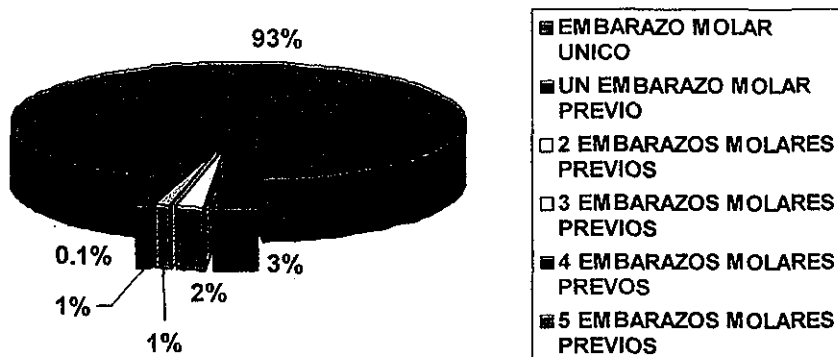
El Inicio de Vida Sexual Activa se evaluó encontrando que la paciente con menor edad registrada fue de 13 años y la de mayor edad de 32 años. Con una edad media de 20 años de edad.

Con respecto al número de parejas sexuales que habían tenido las pacientes, 436 pacientes reportaron tener un compañero sexual correspondiendo al 73% de la población estudiada; 91 pacientes reportaron haber tenido dos compañeros sexuales correspondiendo al 15.2% y 70 pacientes con más de tres parejas sexuales correspondiendo al 11.7% de los casos.

En la gráfica se expresan los porcentajes de acuerdo a las gestas de las pacientes estudiadas.

GRÁFICA 9

ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL DE REPETICIÓN



FUENTE: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

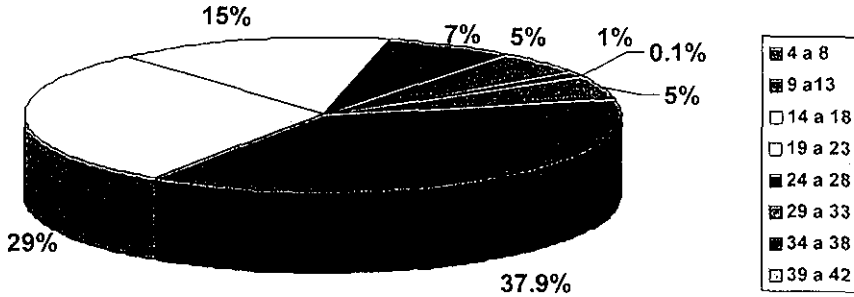
Uno de los puntos que se evaluó fue el hecho de haber presentado embarazos molares previos encontrando los siguientes datos: 554 pacientes referían que era la primera vez que presentaron dicha patología, lo que correspondió al 93% de los casos; 20 pacientes refirieron que era su segundo embarazo molar correspondiendo al 3% de la población de estudio; 9 pacientes con 3 embarazos molares correspondiendo al 2%; 6 pacientes con 4 embarazos molares correspondiendo al 1%; 7 pacientes con 5 embarazos molares correspondiendo al 1% y sólo una paciente refirió que era su sexto embarazo molar que presentaba. Es importante mencionar que las pacientes con 3 embarazos molares y más no presentaron embarazos normoevolutivos.

En la gráfica se expresan los porcentajes con respecto a embarazos molares previos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA 10

SEMANAS DE GESTACIÓN EN QUE SE REALIZÓ EL DIAGNÓSTICO DE EMBARAZO MOLAR.



FUENTE: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

Una de las variables fue el hecho de conocer en que semana de gestación se llevó a cabo el diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, para determinar en que semana es más frecuente realizar el diagnóstico. Para ello, se formaron grupos de 5 semanas cada uno.

Se encontraron los siguientes resultados: 30 pacientes se diagnosticaron dentro de las semanas 4 a 8 de embarazo, correspondiendo al 5% de la población estudiada; en las semanas 9 a 13 se diagnosticaron el mayor número de casos reportando a 224 pacientes que corresponden al 37.9% de los casos; otro de los grupos con mayor número de pacientes diagnosticadas fue el de las semanas de 14 a 18 con 174 pacientes correspondiendo al 29%, por lo tanto, es segundo en frecuencia; 89 pacientes se diagnosticaron a las semanas 19 a 23 correspondiendo al 15% de los casos; 43 pacientes se diagnosticaron a las semanas 24 a 28 correspondiendo al 7%; 30 pacientes se diagnosticaron a las semanas 29 a 33 correspondiendo al 5% y por último una sola paciente se diagnosticó a la semana 42 quien acudió a consulta por no iniciar con actividad uterina y no percibir movimientos fetales.

El diagnóstico de embarazo molar que se diagnosticó en forma más temprana fue el reportado a las 4 semanas, dicho diagnóstico se realizó por ultrasonido y se corroboró con cifras elevadas de gonadotropina coriónica humana fracción beta, la cual no correspondía con las semanas de retraso menstrual.

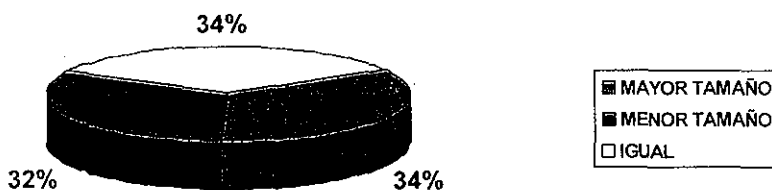
Encontrando una media a las 13 semanas, ya que fue la fecha de diagnóstico en la que más frecuentemente se diagnosticó a la Enfermedad Trofoblástica Gestacional.

En la gráfica se aprecian los porcentajes de presentación referentes a las semanas de gestación en que se llevó a cabo el diagnóstico de embarazo molar.



GRÁFICA 11

CORRELACIÓN DE LAS SEMANAS DE GESTACIÓN CON EL TAMAÑO DEL FONDO UTERINO.



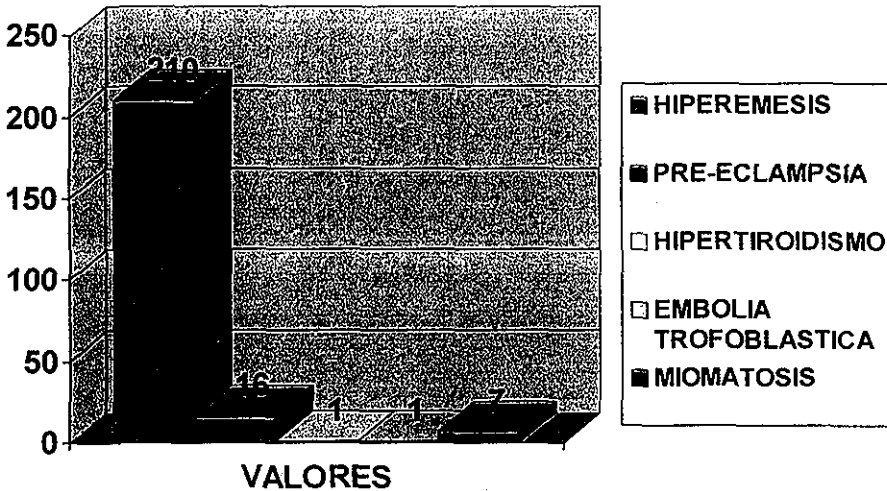
FUENTE: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

Una de las variables de estudio fue conocer el tamaño del fondo uterino correlacionándolo con las semanas de gestación.

Encontramos que 202 pacientes presentaron un tamaño de fondo uterino mayor al esperado para las semanas de gestación, correspondiendo al 34% de los casos; 189 pacientes presentaron un tamaño de fondo uterino menor al esperado para las semanas de gestación, correspondiendo al 32% y 206 pacientes mostraron que el tamaño del fondo uterino era acorde con las semanas de gestación correspondiendo al 34% de la población de estudio. Es decir que el 66% de las pacientes presentaron variaciones entre las semanas de gestación y el tamaño del fondo uterino y 34% no mostraron variación alguna.

GRÁFICA 12

PATOLOGÍAS QUE SE PRESENTARON ASOCIADAS A LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL.



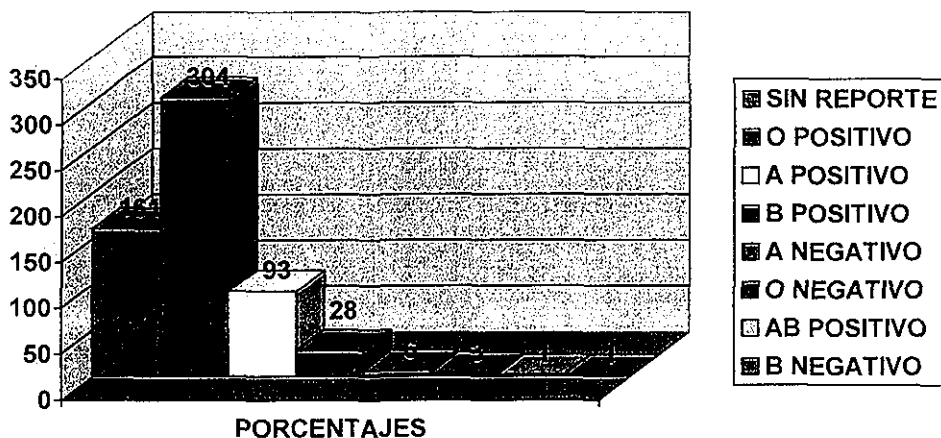
FUENTE: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

Dentro de las patologías reportadas que se presentaron asociadas a la Enfermedad Trofoblástica Gestacional cabe mencionar a la hiperemesis gravídica, preeclampsia, hipertiroidismo y embolia trofoblástica.

De las 597 pacientes estudiadas 210 presentaron hiperemesis gravídica correspondiendo al 35.1% de los casos; 16 pacientes presentaron enfermedad de preeclampsia-eclampsia de las cuales 5 se manifestó en forma leve, 7 en forma severa, 2 pacientes con inminencia de eclampsia y una presentó eclampsia; una sola paciente presentó hipertiroidismo asociado a embarazo molar el cual fue corroborado por pruebas de función tiroidea alteradas y manifestaciones clínicas existentes, dicha paciente se le corroboró además coriocarcinoma por estudio histopatológico, correspondiendo al 0.1%; una paciente presentó embolia trofoblástica correspondiendo al 0.1% de los casos, el cuadro se presentó posterior a la evacuación uterina y recibió manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos, por último, 7 pacientes presentaron además miomatosis uterina de grandes elementos, motivo por el cual se les propuso histerectomía en bloque la cual aceptaron, correspondiendo al 1.1% de la población estudiada.

GRÁFICA 13

GRUPOS SANGUÍNEOS MATERNOS EN LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL



Fuente: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

Una de las variables de estudio es el grupo sanguíneo y factor Rh el cual fue evaluado con los siguientes hallazgos: de 597 pacientes estudiadas 161 no contaron con reporte del grupo sanguíneo y Rh; 304 pacientes mostraron un grupo sanguíneo y Rh "O positivo" correspondiendo al 51%; 93 pacientes eran "A positivo" correspondiendo al 16% de los casos; 28 pacientes "B positivo" correspondiendo al 4% de los casos; 6 paciente eran "A negativo" correspondiendo al 1%; 3 pacientes eran "O negativo" correspondiendo al 0.8%, una paciente era "AB positivo" correspondiendo al 0.1% y una paciente "B negativo" correspondiendo al 0.1%. El grupo que se presentó con mayor frecuencia fue el de tipo "O positivo".

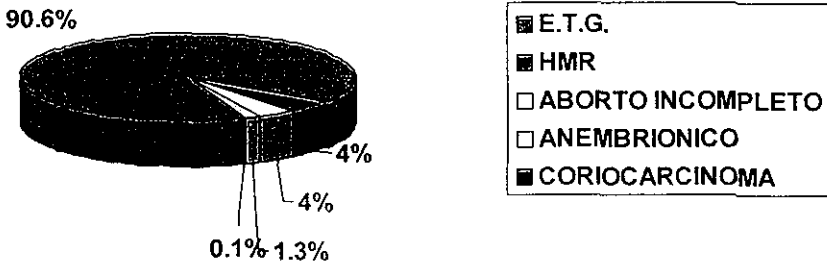
También se evaluó el grupo sanguíneo y factor Rh en la pareja observando una presentación del 80% en el grupo "O positivo", 18% en el grupo "A positivo" y el 2% aproximadamente en el resto de los grupos.

Se evaluó la biometría hemática encontrando: 117 pacientes con anemia correspondiendo al 19.5% de la población en estudio, para la química sanguínea y los tiempos de coagulación, los reportes encontrados dentro de parámetros normales.

La determinación de los niveles de la hormona gonadotropina coriónica fracción beta encontrados como máximo fueron de 926,800 mUI/ml, que correspondió a un caso con mola hidatidiforme completa, y como mínimo 0.3 mUI/ml que correspondió a una mola hidatidiforme completa corroborada por estudio histopatológico.

GRÁFICA 14

VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS ULTRASONOGRÁFICOS PÉLVICOS



Fuente: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

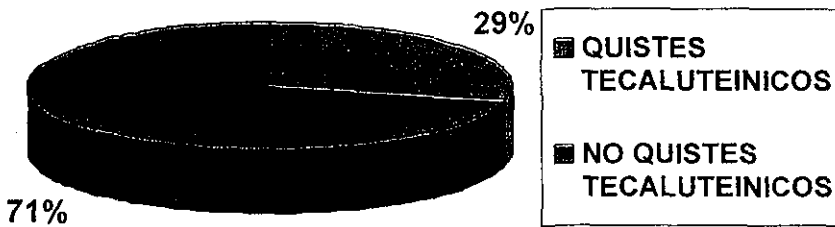
Se evaluó el diagnóstico ultrasonográfico de ingreso de las pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional con los siguientes resultados: de 597 pacientes estudiadas, a 539 pacientes se les realizó el diagnóstico de embarazo molar por medio del estudio ultrasonográfico, correspondiendo al 90.6% de los casos; es decir, que es el método diagnóstico que capta a la mayoría de los casos con mayor certeza. A 58 pacientes en forma errónea se les diagnosticó por ultrasonido aborto en alguna de sus variantes, correspondiendo al 9.4% de la población estudiada y cuyos casos se corroboró diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional por estudio Histopatológico. En una paciente se realizó diagnóstico de coriocarcinoma por ultrasonido que posteriormente se corroboró el diagnóstico por estudio histopatológico.

La tele de tórax es uno de los estudio de gabinete que se evaluaron. Encontrando que en 592 pacientes dicho estudio fue reportado como normal y en 5 pacientes correspondiendo al 0.8% de la población estudiada fue reportada con datos sugestivos de metástasis pulmonar.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA 15

DETECCIÓN DE QUISTES TECALUTEÍNICOS POR ESTUDIO ULTRASONOGRÁFICO.



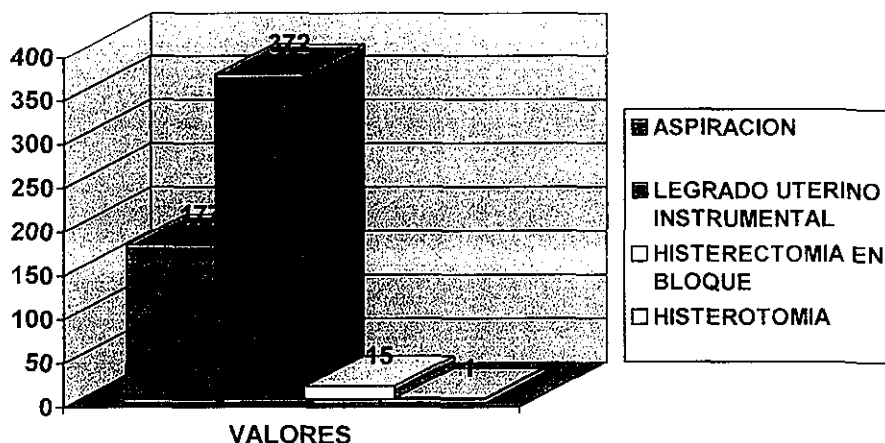
Fuente: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

Con respecto a la presencia de quistes tecaluteínicos detectados por ultrasonido encontramos que: 423 pacientes no se reportó la presencia de quistes tecaluteínicos por ultrasonido, correspondiendo al 71% de la población estudiada y 174 pacientes en quienes se reportó la detección de quistes tecaluteínicos por ultrasonido que correspondió al 29% de los casos. Además de los casos detectados, 111 se encontraron en forma bilateral correspondiendo al 63.7%; 61 en forma unilateral correspondiendo al 35% y 2 pacientes con presencia de quistes gigantes correspondiendo al 1.3%, los que ocasionaron compromiso vascular y compresivo por lo que ameritaron recibir tratamiento quirúrgico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GRÁFICA 16

VIAS DE EVACUACIÓN DE LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL



Fuente: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

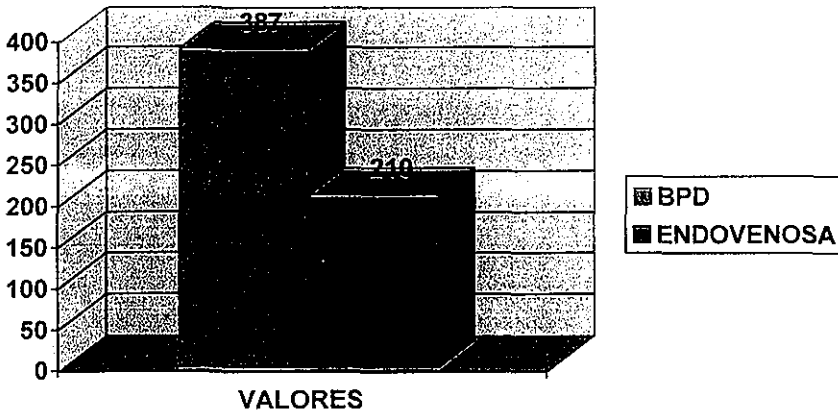
Dentro de las bases del tratamiento para la Enfermedad trofoblástica gestacional es la evacuación del útero. Encontrando que a 177 pacientes se les realizó aspiración manual endouterina con legrado uterino instrumental en forma complementaria que correspondió al 30% de la población de estudio; legrado uterino instrumental a 372 pacientes correspondiendo al 62%; a 15 pacientes se les realizó histerectomía en bloque, con la aclaración de que la edad de estas pacientes oscilaba entre 38 y 46 años de edad, eran grandes multiparas y 7 de ellas presentaba como patología asociada miomatosis uterina de grandes elementos, de estas 15 pacientes el estudio histopatológico reportó mola hidatidiforme completa; por último, a una paciente de 19 años de edad se le realizó histerotomía por presentar preeclampsia severa como patología asociada, dicha paciente no llevó un control obstétrico.

Dentro de las complicaciones que se presentaron en estos procedimientos, de mencionar: una perforación uterina, la cual se manejó en forma conservadora con evolución favorable.

Para el control y seguimiento de las pacientes sometidas a estos procedimientos, se realizó un estudio ultrasonográfico en el cual reportaron a 48 pacientes con presencia de restos molares correspondiendo al 8% de la población de estudio, y en cuyas pacientes se les practicó un nuevo legrado uterino instrumental.

GRÁFICA 17

TÉCNICA DE ANESTESIA UTILIZADA PARA LA EVACUACIÓN UTERINA EN LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL.



Fuente: Departamento de estadística y archivo clínico del Hospital de la Mujer S.S.

Dentro de las técnicas de anestesia utilizadas para evacuación uterina en la Enfermedad trofoblástica gestacional encontramos que las que se utilizaron principalmente fueron la de Bloqueo epidural y anestesia general endovenosa.

A 387 pacientes se les aplicó un bloqueo peridural correspondiendo al 65% de las pacientes y a 210 se les aplicó anestesia endovenosa correspondiendo al 35%, de estas pacientes el 25% ingresó al hospital con un diagnóstico diferente al de enfermedad trofoblástica gestacional y el otro 75% con enfermedad trofoblástica gestacional con menos de 13 semanas de gestación.

En la gráfica se muestran los porcentajes relacionados a las técnicas de anestesia utilizadas.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.

El presente estudio realizado en un período de 12 años comprendiendo del 1º. De enero de 1989 al 31 de diciembre del 2000 en donde se evaluaron todos los casos con Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Hospital de la Mujer S. S.

Se revisaron 597 casos en dicho período representando una incidencia de 3.81 x 1000 embarazos y una frecuencia de 1: 262 embarazos

Al realizar una revisión de la literatura con respecto a la epidemiología mundial, se evidencia un incremento en la incidencia de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional principalmente en los últimos dos años.

En este estudio se determina que la presentación de la mola completa correspondió al 75% de la población de estudio y la mola parcial al 23%, lo cual coincide con lo ya publicado a nivel mundial.

Observamos que el grupo de edad con mayor afectación fue el comprendido entre los 20 y 24 años de edad con un 34.2%. La literatura consultada reporta que en los extremos de la vida la Enfermedad Trofoblástica Gestacional se presenta con mayor frecuencia, en nuestro estudio encontramos que en menores de 18 años se reportó sólo el 18% y en las mayores de 35 años el 4%. Por lo tanto, no se asemeja a lo reportado.

De acuerdo a nuestro estudio se presentó con mayor frecuencia la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en pacientes primigestas y multigestas con un 38% mientras que las pacientes multigestas representaron el 26%.

Según lo reportado, las pacientes con antecedentes de embarazo molar tienen el 2.3% de riesgo para que en su 2º. embarazo presente otro embarazo molar y de un 28% en los casos que presentaron ya dos embarazos molares previos; en nuestro estudio se determinó que el 2% de la población de estudio presentó un embarazo previo, al igual que lo reportado por la literatura, pero sólo el 1% de la población estudiada presentó 2 o más embarazos molares. La mayoría de los casos no tenían antecedente de embarazo molar previo.

Dentro de lo reportado por la literatura, el sangrado transvaginal se presenta en el 90% de los casos de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, en este estudio también encontramos que es el primer signo y motivo de consulta con un 79.8% de casos.

Con respecto a la correlación de las semanas de gestación con el tamaño del Fondo Uterino, no hubo diferencias importantes, ya que la proporción entre un mayor tamaño, menor tamaño e igual tamaño del Fondo Uterino se registró con la misma frecuencia de un 32 a 34% a diferencia de lo publicado en la literatura en donde se hace referencia a un mayor tamaño del Fondo Uterino en correlación con las semanas de gestación.

Determinamos que el grupo sanguíneo que se presentó con mayor frecuencia fue el "O positivo" en un 51%, de acuerdo a lo reportado, el grupo sanguíneo más afectado corresponde al "A positivo" que en nuestro estudio correspondió al 16% de los casos.

Al igual que lo publicado a nivel mundial, el nivel socioeconómico bajo es un factor de riesgo importante representado por el 73.7% para la presentación de Enfermedad Trofoblástica Gestacional.

De las patologías asociadas a la Enfermedad Trofoblástica Gestacional se ha reportado que la hiperemesis es la que con mayor frecuencia se presenta, en un 26 a 40% de los casos, en nuestro estudio ocupó el primer lugar con 35.1% de los casos dentro de lo establecido por la literatura.

Al igual que los reportes de la literatura mundial, el ultrasonido refiere una certeza diagnóstica del 90%, en nuestro estudio correspondió al 90.6% de los casos. Con respecto a los quistes tecaluteínicos nosotros encontramos en el 29% de la población estudiada siendo que lo reportado indica del 5 al 40%.

Dentro de las modalidades de tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional la evacuación uterina por aspiración deberá realizarse complementada con un legrado uterino instrumentado previo protocolo de estudio, en nuestro estudio el método que más se utilizó para evacuación uterina fue el legrado uterino instrumentado en forma única con el 62% de los casos, a 2.5 % de los casos se les realizó histerectomía total abdominal por patologías agregadas como miomatosis uterina y, solo a una paciente se le realizó histerectomía con indicaciones precisas para dicho procedimiento.

De los 12 casos de coriocarcinoma, 8 pacientes recibieron tratamiento con esquema de quimioterapia de las cuales dos pacientes se registraron como finadas al 2º. Año de tratamiento, 4 pacientes solicitaron su alta voluntaria y refirieron el deseo de ser tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología perdiéndose su seguimiento.

Para el seguimiento post-evacuación se realizó ultrasonido para descartar restos molares y, se determinó la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica encontrando una negativización de 3 a 10 meses post-evacuación, al igual que lo reportado por Goldstein quien refiere una negativización de la hormona gonadotropina coriónica a los 90 días post-evacuación, otros autores refieren incluso, la negativización hasta los 5 meses post-evacuación.

CONCLUSIONES

1. La historia siempre reflejará como antecedente la evolución y el abordaje de pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional tratando de explicar las interrogantes que hoy en día aún encontramos.
2. La incidencia de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Hospital de la Mujer S.S. fue de 3.81 x 1000 embarazos y con una frecuencia de 1:262 embarazos.
3. De los factores de riesgo evaluados encontramos: El grupo de edad con mayor afección fue el de 20 a 24 años de edad, el nivel socioeconómico bajo, grupo sanguíneo "O positivo" y el ser pacientes primigestas constituyen los principales factores de riesgo con valor predictivo; sin embargo el origen de la población, el antecedente de embarazos molares previos y el número de parejas sexuales son factores de riesgo que serán considerados de bajo valor predictivo.
4. De las modalidades de tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional el más importante será conocer a la paciente en forma integral mediante el protocolo de estudio completo, manejar patologías de base y coexistentes antes de evacuar la cavidad uterina para evitar complicaciones posteriores. Será importante realizar seguimientos post-evacuación, control de la fertilidad y si fuera preciso instalar quimioterapia o radioterapia.
5. Los reportes epidemiológicos sugieren que existen considerables variaciones en la incidencia de Enfermedad Trofoblástica Gestacional en diferentes regiones, con las tasas más altas encontradas en algunas partes de Asia hasta 7 a 10 veces mayores que en Estados Unidos y Europa, teniendo entre estos extremos a África y América Latina. En particular, en México, dependiendo de la población estudiada la incidencia se reporta de 1.6 a 6.9 x 1000 embarazos.
6. El grupo de edad con mayor afección fue el de 20 a 24 años de edad, correspondiendo al 34.2 % de la población estudiada.
7. Dentro de los antecedentes Obstétricos observamos que las pacientes en quienes se presentó con mayor frecuencia la Enfermedad Trofoblástica Gestacional fue en las primigestas con 225 pacientes representando al 38% de los casos mientras que las multigestas únicamente fue del 14%.
8. El motivo principal de consulta al servicio de urgencias fue el sangrado transvaginal con 476 casos que correspondió al 79.8% de los casos.
9. El nivel socioeconómico que predominó en esta población de estudio fue el nivel bajo, con un 73.7%.
10. El índice de eficacia del ultrasonido para realizar el diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional fue del 90.6% con un margen de error del 9%; es decir, que este método sigue siendo de gran utilidad para el apoyo clínico y diagnóstico.

11. Se presentaron en 29% de los casos quistes tecaluteínicos de los cuales 35% fueron unilaterales y 65% bilaterales.
12. El 73% de las pacientes reportaron tener un solo compañero sexual y solo el 11.7% más de 3 parejas sexuales.
13. La correlación de las semanas de gestación con el tamaño del fondo uterino, evidenció que el 34% presentó un mayor tamaño, 32% un menor tamaño y en el 34% de los casos el tamaño del fondo uterino estuvo acorde con las semanas de gestación.
14. El grupo sanguíneo más frecuentemente asociado a la Enfermedad Trofoblástica Gestacional fue el "O positivo" con un porcentaje del 51% de la población de estudio.
15. La mola de repetición se presentó con una frecuencia del 2% con un embarazo molar previo y solo el 1% presentó 2 o más embarazos molares previos. Una paciente refirió 5 embarazos molares previos y las pacientes con 3 embarazos molares previos no presentaron ningún embarazo normoevolutivo.
16. De las enfermedades que pueden asociarse a la Enfermedad Trofoblástica Gestacional identificamos como primer lugar en frecuencia a la hiperemesis con un 35.1% de casos; a la preeclampsia con un 2.6% a la miomatosis uterina 1.1%, el hipertiroidismo 0.1% y la embolia trofoblástica en 0.1% de los casos.
17. El método de evacuación uterina más utilizado fue el legrado uterino instrumental con un 62% de los casos. La aspiración uterina con legrado uterino instrumental complementario en el 30%, histerectomía en bloque 2.5% y sólo el 0.1% se realizó histerotomía. De las complicaciones, se registró una perforación uterina que fue manejada en forma conservadora con evolución favorable.
18. El motivo por el cual se decidió realizar histerectomía total abdominal como tratamiento fue la presencia de miomatosis uterina de grandes elementos y cuyas pacientes oscilaron entre 38 y 46 años de edad, multigestas y con paridad satisfecha.
19. Las técnicas anestésicas que se establecieron para realizar la evacuación uterina fue el bloqueo epidural en un 65% y la anestesia endovenosa en un 35% de los casos.
20. Identificamos que de los 3 a 10 meses de post-evacuación uterina se negativizó la gonadotropina coriónica humana.
21. De los 597 casos estudiados con diagnóstico de embarazo molar ninguno sufrió degeneración maligna.
22. El tipo histológico más frecuente de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional fue la mola hidatidiforme completa presentándose en un 75% y la mola parcial en el 23% de los casos.

BIBLIOGRAFIA

1. Atrash HK, Hogue C.j. Epidemiology of hydatidiforme mole during early gestation, AM J. Obstet Gynecol 1986; 154 pag. 906 a 909.
2. Ayala AR. Embarazo molar. Ginecología y obstetricia México 1989; 57 pag. 139 a 141
3. Ayala BJ .Enfermedad trofoblástica gestacional estado actual tesis año 1992.
4. Badia J.I. Enfermedad del trofoblasto. Hospital maternal la paz, Madrid España. 1997
5. Bagshawe KD, Lawler SD, Paradinas FJ, Dent J, Brown P, Boxer GM: Gestational trophoblastic tumours following initial diagnosis of partial hydatidiform mole. Lsncet 1990; 335 - 390
6. Bagshawe KD. Enfermedad trofoblástica metastásica de alto riesgo ginecología y obstetricia temas actuales 1988 529-542
7. Balasch J: Mola hidatiforme. En balasch cortina J.: Casos clínicos Obstetricia y Ginecología Vol.II Masson-salvat Medicina Barcelona España, 1990.
8. Berkwitz RS, Goldstein DP: Diagnosis and management of the primary hydatidiform mole. Obstet Gynecol. Clín. 1988 15: 491
9. Bracken MB. Incidence and etiology of hydatidiform mole: an epidemiological review J. Obstet Gynecol 1987; 94: 1123-1135
10. Bonfante R. In block hysterectomy. Institutional experience of 6 years. Ginecología y obstetricia México 1997 jun 65 239-242
11. Cabrillo RE. Dans FM. Embarazo molar Hospital Maternal La Paz. Madrid 1996.
12. Calero F. Tumores trofoblásticos gestacionales. Fundamento de oncología ginecológica. pag. 435-438 Edición Díaz de Santos S.A. Madrid 1986
13. Calero F: Enfermedad trofoblástica gestacional. Actualidad Obstetricia. Ginecol. Vol 1, No. 4, pag 3-20 1989
14. Callen .Evolución ecográfica de la enfermedad trofoblástica gestacional 1994 : 419-425
15. Coleman BG Ultrasonografía en embarazo en fase temprana. Clínica de Ginecología y obstetricia 1988: 3-16.
16. Chase JS. First trimester serum levels of the beta-subunit of human chorionic gonadotropin in tubal molar pregnancy .AM J obstet Gynecol 1987, 157-1
17. Dexeus .Tratado de obstetricia .Vol. II Cap. VII: 71-79
18. Disaia-Creasman. Oncología Ginecológica Clínica. Neoplasia trofoblástica gestacional cuarta edición 1994 : 210-237
19. Durfee RB. Complicaciones del embarazo. Benson México manual, moderno 1986: 700-726
20. Fernández F. Enfermedad trofoblástica gestacional Revista de perinatología 1986: 19-22

21. FIGO boletín informativo .Revisión de los estadios clínicos de la enfermedad trofoblástica gestacional. 1994
22. Fisher RA. Frequency of heterozygous complete hydatidiform moles. Stimated by locus-specific minisatellite and y chromosome-specific in probes Hum Genet 1989; 82 ; 259-263
23. Germa jr, Begent RHT. Enfermedad trofoblástica maligna gestacional. Perinatología, Tomo II 1ra edición Pag. 85-120 Barcelona, 1989
24. Goldstein DP, Berkowitz RS. Staging system for gestational trophoblastic tumors. J. Reprod med. 1994 29:792
25. Gült, Yilmaztark A review of trophoblastic diseases at the medical school of Dicle University J. Obstet Gynecol Reprod-Biol 1997 Jul 74 (1) 37-40
26. Hammond CB. Neoplasia trofoblástica gestacional. Historia de los conocimientos actuales Ginecología y obstetricia Temas actuales Madrid 1988 431-440
27. Hankings GD. Trophoblastic embolization during molar evacuation central hemodynamic observations Obstet Gynecol 1987; 69: 369-371
28. Herting AT Hydatidiform mole A. Genesis Human Trophoblastic 1968; -225-238
29. Jones WB. Integración de la intervención quirúrgica y otras técnicas para el tratamiento de las lesiones malignas trofoblásticas Ginecología y obstetricia 1988 563-574
30. Khazaeli MB. Radioimmunoasy of free beta-subunidad of Hcg in diagnosis of high-risk and low-risk of gestational trophoblastic disease. Am J obstet Gynecol 1989; 160: 44
31. Lage JM. Flow Cytometric analysis of DNA content in partial hydatidiforme moles with persistent gestational trophoblastic tumor. Obstet Gynecol 1991: 77: 111-11
32. Lejarcegui ja: Enfermedad trofoblástica. Obstetricia 3ra. Edición Salvat. Barcelona. 1988 pag. 306-340
33. Lemon M. Función tiroidea en la enfermedad trofoblástica J. Obstet I Gynecol 1987; 94: 1084-1088
34. Lurain JR. Pronostic Factors in gestational trophoblastic tumors: A proposed I new scoring system based in multivariate analysis .AM J Obstet Gynecol 1991; 164611-625
35. Messerli: Factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional Am I J. Obstet Gynecol 1985; 153 294-300
36. Mortakiss "poor prognosis" Enfermedad trofoblástica gestacional metastásica Obstet Gynecol 1990 76:272-277
37. Morrow CP. Enfermedad trofoblástica gestacional metastásica de bajo riesgo Ginecología y Obstetricia Temas actuales 1988:519-527
38. Norvak-Woodruff. Patología. Ginecología y obstetricia .Mola hidatidiforme y coriocarcinoma 1982; 657-694
39. Norvartis Patología benigna. Historia de la Ginecología y Obstetricia.:71- 74
40. Ozturk M. Differential production of human chorionic gonadotropin and. Free subunits iri gestational trophoblastic disease, Am J. Obstet Gynecol 1987: 158: 193-198
41. Parazzini. Dietary factors and risk of trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 93-100

42. Patillo RA. Mola hidatidiforme y coriocarcinoma Obstetricia y Perinatología .IFFY. panamericana 1986; 8: 127-183
43. Patillo RA. Neoplasia trofoblástica: Enfermedad oculta Ginecología y obstetricia Temas Actuales. 1988 575-584
44. Pawelski A. Primary nontrophoblastic tumors of the placenta. Gynecol 1996.Oct. 67 (10) 515-519
- 45 .Pérez A. Sandoval Enfermedad trofoblástica gestacional revisión en el Hospital de la Mujer 1989: 1-30
46. Pérez J .Matus. Enfermedad trofoblástica gestacional. Revista de Perinatología 1989: 4; 30-37
47. Querleu D. Tumeurs trophoblastic. E. Medic. Obstet 1992 5070: 1-13.
48. Romero R. First trimester diagnosis of a partial mole with the combined use of ultrasound and chorionic vellous samplig Am J perinatología 1989: 6:314-315
49. Sánchez. Enfermedad Trofoblástica gestacional en el Hospital de la Mujer revisión de 5 años.
Año 1994.
50. Sandoval AE. Enfermedad trofoblástica gestacional benigna en el Hospital de la Mujer revisión de 5 años. 1987
51. Scott M. Clasificación e identificación de la etapa de los tumores trofoblásticos gestacionales. Ginecología y Obstetricia Temas Actuales 1988.453-471
52. Schlaerth JB. Initial management of hydatidiform mole Am.J. Obstet t Gynecol1992; 158: 1299:1306
53. Soper JT. Enfermedad trofoblástica gestacional no metastásica. Ginecología y Obstetricia .Temas actuales 1988 503-517
54. Szulman AE. Patología clínica de las molas hidatidiformes. Ginecología y obstetricia. Temas actuales 1988: 439-452
55. Tyrey L. Pruebas de la gonadotropina coriónica humana y sus aplicaciones, Ginecología y obstetricia. Temas actuales 1988: 453-471
56. Usandizaga JA y cols. Enfermedad trofoblástica Maternidad la paz. Madrid editorial Garsi 1991
57. Walss RS. Enfermedad trofoblástica gestacional prevalencia y características epidemiológicas. Ginecología y Obstetricia México 1991; 159: 134-137
58. Zavadil M. Trophoblastic disease in data from the center for trophoblastic disease diagnosis therapy and results form 1955 to 1996. Ginecol197 Apr. 62 (2): 67-71