



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”

FRECUENCIA Y HALLAZGOS HISTOLÓGICOS DE MOLAS HIDATIDIFORMES TEMPRANAS EN LA U.M.A.E. HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO. 4. “LUIS CASTELAZO AYALA”. I.M.S.S.

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. KAREN DENISE GARCÍA PÉREZ

ASESOR:

DRA. HILDA CATALINA MENDOZA RAMÓN



CIUDAD DE MÉXICO

GRADUACIÓN FEBRERO 2018



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.

Índice

Agradecimientos y dedicatorias	3
Carta de aceptación del trabajo de tesis	4
Resumen	5
Antecedentes científicos	7
Planteamiento del problema	11
Objetivos	12
Justificación	13
Diseño de estudio	14
Universo de trabajo	15
Material y métodos	16
Aspectos éticos.....	17
Análisis estadístico	18
Resultados	19
Discusión	21
Conclusiones	24
Referencias bibliográficas.....	25
Tablas	28
Anexo	32

Agradecimientos

En primer lugar a Dios que puso en mi camino esta misión de la Ginecología y Obstetricia, y es quien me ha dado las armas para llevar a cabo este sueño.

A cada una de las pacientes con las que cruce camino, porque al final cada palabra de agradecimiento, cada sonrisa, cada mirada de amor, me hicieron y me hacen sentir que esto vale la pena.

A mi madre, que desde la distancia no ha dejado de apoyarme, de inspirarme y de incentivar me a ser una mejor persona, sin ti no sería nada, gracias por nunca soltar mi mano, por estar junto a mí en cada momento importante y en cada decisión, jamás dejare de agradecerle a la vida, por la bendición tan grande de que seas mi madre.

A Daniel, por no soltar mi mano en la adversidad, por levantarme en mis caídas, por motivarme a crecer, por mostrarme un mundo diferente y sobre todo por esa entrega a la medicina que me hace admirarle y desear llegar a ser un día como él.

A mis amigos, que siempre estuvieron ahí, los que siempre han estado a pesar de los kilómetros, los que conocí y tomaron mi mano, por hacerme sentir querida y levantarme el ánimo cuando más lo necesite.

A cada uno de mis maestros, por que sin ellos no sería lo que soy, sepan que los llevo en mi corazón a cada uno y que el agradecimiento es eterno.

Al Hospital, que es mi casa y que donde quiera que yo este, siempre tendré su nombre tatuado; por la oportunidad de aprender a ser un médico comprometido, orgulloso y responsable de su profesión, fueron sin duda de los mejores años de mi vida.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que la **C. Karen Denise García Pérez**, residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis **“Frecuencia y hallazgos histológicos de molas hidatidiformes tempranas en la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. Luis Castelazo Ayala”. I.M.S.S.”** proyecto que fue aprobado con el No. R-2016-3606-48 y otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No.4, “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chequer

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No.4, “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira

Jefe de la División de Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No.4, “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Hilda Catalina Mendoza Ramón

Asesora de tesis

Médico Adscrito al Servicio de Patología

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No.4, “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Resumen

Introducción: La mola hidatidiforme es lo que se conoce como un conjunto de procesos benignos y malignos caracterizados por una proliferación anormal del trofoblasto, se clasifica en completa e incompleta, la temprana es aquella que se diagnostica en el primer trimestre de embarazo.

Objetivo: Determinar la frecuencia y hallazgos histológicos de molas hidatidiformes tempranas.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo observacional, retrospectivo y transversal, a través de la revisión de registros del archivo clínico, se determinó el número de casos de molas hidatidiformes tempranas, registradas en el periodo del 01 de enero de 2014 al 30 de junio de 2016 en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. "Luis Castelazo Ayala".

Análisis Estadístico: Se utilizó la estadística descriptiva y los resultados se expresan en promedios y porcentajes así como medidas de tendencia central.

Resultados: Se encontraron un total de 144 pacientes, de los cuales 124 correspondieron a abortos hidrópicos y únicamente 20 correspondieron a molas completas tempranas, 9 correspondieron a molas parciales tempranas. Los rangos de edad de presentación fueron de los 16 a los 46 años.

Conclusión: Debido a la dificultad diagnóstica por las características histológicas descritas para el diagnóstico microscópico de patología molar, se sugiere estandarizar los hallazgos histológicos más comunes encontrados, en molas tempranas completas y parciales, a fin de poder diferenciarlas de abortos hidrópicos de primer trimestre.

Palabras clave: Enfermedad trofoblásticas gestacional, características histológicas, aborto hidrópico.

Summary

Introduction: The hydatidiform mole is what is known as a set of benign and malignant processes characterized by an abnormal proliferation of the trophoblast, is classified as complete and incomplete, the early is that which is diagnosed in the first trimester of pregnancy.

Objective: To determine the frequency and histological findings of early hydatidiform moles.

Material and methods: An observational, retrospective and transversal descriptive study was carried out, through the review of records of the clinical file, the number of cases of early hydatidiform moles, registered in the period from January 1, 2014 to September 30, was determined. June 2016 at the Pathological Anatomy Service of Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. "Luis Castelazo Ayala".

Statistical Analysis: Descriptive statistics were used and the results are expressed in averages and percentages as well as measures of central tendency.

Results: A total of 144 patients were found, of which 124 corresponded to hydropic abortions and only 20 corresponded to an early complete mole, 9 corresponded to an early partial mole. The age ranges of presentation were 16 years.

Conclusion: Due to the diagnostic difficulty due to the histological characteristics described for the microscopic diagnosis of molar pathology, it is suggested to standardize the most common histological findings found in complete and partial early moles, in order to differentiate them from first-trimester hydropic abortions.

Key words: Gestational trophoblastic disease, histological characteristics, hydropic abortion.

Antecedentes científicos

Se conoce con el nombre de enfermedad trofoblástica gestacional a un conjunto de procesos benignos y malignos poco habituales, derivados de una proliferación anormal del trofoblasto, de la placenta humana y del genoma paterno, con una contribución materna ocasional, dentro de su clasificación se incluye mola hidatidiforme completa invasiva o no, la mola parcial y los tumores trofoblásticos gestacionales, coriocarcinoma, tumor del lecho o sitio placentario.¹

La mola hidatidiforme forma parte del grupo de enfermedades trofoblásticas de la gestación, consiste en un embarazo anormal caracterizado por degeneración hidrópica de las vellosidades coriales y proliferación trofoblástica con desarrollo embrionario anormal o ausente.² Aproximadamente el 75% de los embarazos molares se clasifican como mola hidatidiforme completa y el 25% como mola hidatidiforme parcial.³ Esta enfermedad tiene una incidencia en Europa y Norteamérica del 1 a 3 por cada 1000 embarazos, observándose de forma más frecuente en países del Medio Oriente, América Latina, África.⁴ Se ha reportado una incidencia de 1 en 500 en Japón y China, y de hasta 1 en 80 embarazos en Indonesia. La frecuencia de embarazos molares en México es de 2.4 por cada 1,000 embarazos.⁵

El factor de riesgo mejor establecido es la edad materna, existe una asociación entre el riesgo de embarazo molar y los extremos de la edad de la mujer; con un riesgo aumentado de 10 veces en mujeres mayores de 40 años y de 1.3 veces en adolescentes.⁶ Otros factores predisponentes son la gravidez y el uso de anticonceptivos.⁷

Es también conocido que un embarazo molar previo aumenta el riesgo de presentar un nuevo embarazo molar en futuras concepciones.⁸

Así como el antecedente de aborto espontáneo, el cual aumenta el riesgo de presentar embarazo molar de 2 a 3 veces.⁹

Las pacientes con mola hidatidiforme suelen ser detectadas de forma inicial en el primer trimestre, por la apariencia ultrasonográfica característica.^{3,10} Posterior al diagnóstico el tratamiento es la evacuación y el seguimiento de la paciente con una serie de mediciones de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana, hasta que se presenten cifras normales de esta hormona. Un porcentaje de pacientes evoluciona a enfermedad gestacional trofoblástica persistente o residual, la cual se manifiesta principalmente con sangrado irregular,

útero agrandado de tamaño, con forma irregular y crecimiento ovárico bilateral acompañando de niveles elevados de hormona gonadotropina coriónica humana.¹⁰⁻¹²

El riesgo de enfermedad gestacional trofoblástica persistente posterior a un embarazo molar varia de 10 a 30%, siendo más frecuente en los casos de mola completa en comparación a las pacientes con un caso de mola parcial (10 vs 0.2-4%).¹⁰⁻¹⁴

La mayoría de las molas hidatidiformes completas son diploides androgenéticas (dos conjuntos cromosómicos de origen paterno) y no presentan desarrollo embrionario.¹³ Se ha propuesto que hasta un 90% surge de forma secundaria a la fertilización de un ovulo vacío con duplicación del contenido espermático, resultando en un complemento cromosómico 46 XX. En el 10% de los casos restantes, se cree que existe una fertilización de un óvulo vacío por dos espermatozoides con la misma probabilidad de ser 46 XX o 46 XY.¹⁵

Se define como mola recurrente a la ocurrencia de al menos dos molas hidatidiformes en la misma paciente.⁴ Ocasionalmente las pacientes con mola recurrente tienen familiares con embarazos molares y estos casos se definen como mola recurrente familiar.¹⁶ El antecedente de un embarazo molar por si solo aumenta el riesgo de un subsecuente embarazo molar, recurriendo en general en el 0.6 al 2.6% de los casos. El riesgo de presentar un segundo embarazo es mayor si se trata de una mola completa.^{8,11} Este riesgo aumenta después de un segundo embarazo molar y disminuye después de un embarazo normal.^{3,16}

Las características clínicas y patológicas de la mola han cambiado sutilmente en las últimas décadas, presentándose en una edad gestacional media de 16.5 semanas, aumento de tamaño hasta en el 51%, anemia 54%, toxemia 27%, hiperémesis 26%, hipertiroidismo en el 7%, insuficiencia respiratoria 2%.¹⁷ Las molas completas en embarazos tempranos, de abortos espontáneos, ambas presentan macroscópicamente un pequeño saco coriónico, a veces fragmentado, sin evidenciar inflamación de las vellosidades y sin evidenciar tejido fetal, histológicamente existen dos criterios cardinales para el diagnóstico: la presencia de vellosidades edematizadas con cisternas centrales e hiperplasia del trofoblasto circunferencial, implicando en su totalidad a toda la vellosidad, así como vellosidades coriónicas con estroma extremadamente celular, formando proyecciones bulbosas, con patrón similar a una coliflor, a diferencia de los abortos hidrópicos que presentan vellosidades en forma de dedos estrechos ramificados. para el diagnóstico de enfermedad molar en gestación temprana se requiere hiperplasia del trofoblasto; así mismo existen características histológicas para realizar diagnóstico diferencial de mola

hidatidiforme temprana de otras causas de aborto de primer trimestre, como patrón de crecimiento de las vellosidades bulloso redundante, estroma celular primitivo de las vellosidades mesenquimales, redes laberínticas focales en los canalículos de las vellosidades del estroma, hiperplasia focal de las del sincitiotrofoblasto alrededor de las vellosidades y del lado inferior de la placa coriónica y ampliada en el trofoblasto intermedio.^{7,8}

Existe una tinción por inmunohistoquímica para la proteína p57KIP2, expresada solo en las células con contenido nuclear materno la cual puede diferenciar las molas completas androgenéticas (p57KIP2 negativo) de las molas parciales y gestación no molar (p57KIP2 positivo); el análisis de la ploidía de DNA puede ayudar a distinguir las molas completas diploides de triploides parciales, pero no diferencia gestaciones molares de abortos hidrópicos debido a que estos pueden ser diploides o aneuploides dentro de las recomendaciones para el diagnóstico de mola hidatidiforme el estándar de oro continua siendo el análisis histopatológico del tejido.¹⁸⁻²⁰

Los abortos espontáneos muestran degeneración hidrópica, vellosidades largas con contenido del fluido de edema, posteriormente presentan hialinización del estroma velloso con baja celularidad y prominente colagenización, las molas parciales y otras anomalías cromosómicas muestran hiperplasia trofoblástica, pero tienen diferentes fenotipos vellosos.⁷ Las molas parciales tempranas presentan el sincitiotrofoblasto puede ser focalmente prominente con lagunas intracitoplasmáticas.⁷ Estas características histológicas son más sutiles en edad gestacional más temprana, la hidropesía vellosa e hiperplasia trofoblástica aún no se ha desarrollado.²¹

Los estudios diagnósticos únicamente sobre base morfológicas son difíciles, debido a que existen superposiciones entre características histológicas entre mola parcial y completa sobre todo a edades tempranas de la gestación, casos en los cuales se pueden realizar análisis de DNA por cariotipo o citometría de flujo, el cual es útil para diferenciar gestaciones triploides de diploides; la hibridación fluorescente in situ en la cual podemos diferenciar la ploidía. La inmunohistoquímica p57 proteína inhibidora de la quinasa dependiente de ciclina, codificada por un gen paternalmente impreso en el cromosoma 11p15.5.19, la cual se expresa preferentemente en alelo materno por lo que no hay expresión de p57 en mola completa androgenética, lo anterior es útil para diferenciar molas completas de sus imitadores, pero de poco valor al distinguirla de mola parcial, así como de otras gestaciones anormales con material genético de abortos hidrópicos.²¹

Las dos formas de molas hidatidiformes parcial y completa pueden ser distinguidas mediante morfología, las molas completas con caracterizadas por edema velloso, con moderada y marcada

hiperplasia trofoblástica e inclusiones trofoblásticas, las molas completas tempranas son caracterizadas por bulbos vellosos redundantes, estroma veloso mixoide hiper celular, canalículos del estroma veloso, cariorrexis en el estroma, hiperplasia trofoblástica focal, ambas formas completas con concepciones androgénicas diploides.²² Las características morfológicas de la mola parcial incluyen la presencia de dos tipos de vellosidades las largas irregulares e hidrópicas y pequeñas inmaduras y fibróticas, en general son vellosidades irregulares con bordes escalonados e inclusiones trofoblásticas, las molas parciales son concepciones diándricas triploides.²²

Planteamiento del problema

La incidencia de las molas hidatidiformes en las mujeres hispanas es de 4 por cada 1,000 embarazos, en México la incidencia reportada de embarazo molar es de 2.4 por cada 100 embarazos.

El diagnóstico de las molas hidatidiforme tempranas es clínicamente muy difícil, siendo su diagnóstico definitivo únicamente valorable una vez realizado el estudio histopatológico de la muestra, si bien en la actualidad existen métodos de inmunohistoquímica y genéticos para realizar el diagnóstico, en el servicio de Patología de la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. "Luis Castelazo Ayala" únicamente se cuenta con valoración de características histológicas.

Objetivo general

Determinar la frecuencia y los hallazgos histológicos de las molas hidatidiformes tempranas.

Objetivos específicos

Se determinaron los hallazgos histológicos de las molas hidatidiformes tempranas (presencia de partes fetales, eritrocitos nucleados, vasos en las vellosidades, forma de las vellosidades bulbosas, forma de las vellosidades ramificadas, forma de las vellosidades con contornos lisos, vellosidades hidrópicas, estroma velloso, hiperplasia del trofoblasto, atipia del trofoblasto, pseudoinclusiones trofoblásticas).

Justificación

La enfermedad trofoblástica gestacional, de diagnóstico temprano sobre todo antes del primer trimestre, presenta características histopatológicas muy similares a las encontradas en un aborto hidrópico de primer trimestre, lo cual constituye un reto diagnóstico para el médico patólogo que realiza el análisis del mismo, por lo anterior es de suma importancia unificar los criterios histológicos que diferencian al embarazo molar temprano, de un aborto hidrópico; sobre todo en el ámbito institucional donde no se cuenta con tinciones de inmunohistoquímica ni pruebas genéticas para el diagnóstico de las mismas.

Diseño del estudio

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

Universo de trabajo

El presente estudio estuvo constituido por un grupo de pacientes, a quienes se les realizó diagnóstico histopatológico de mola hidatidiforme y aborto hidrópico, en el primer trimestre de gestación, durante el periodo comprendido del 01 enero 2014 al 30 de junio del 2016.

Se describieron los hallazgos histopatológicos característicos de molas hidatidiformes tempranas.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

Se analizaron todas las pacientes en quienes se realizó diagnóstico mola hidatidiforme y aborto hidrópico durante el primer trimestre de la gestación en el servicio de Anatomía Patológica en el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2014 y 30 de junio de 2016. Posteriormente se re categorizaron de acuerdo con los siguientes criterios histológicos para molas hidatidiformes tempranas (presencia de partes fetales, eritrocitos nucleados, vasos en las vellosidades, forma de las vellosidades bulbosas, forma de las vellosidades ramificadas, forma de las vellosidades con contornos lisos, vellosidades hidrópicas, estroma velloso, hiperplasia del trofoblasto, atipia del trofoblasto, pseudoinclusiones trofoblásticas).

Se vació la información de cada paciente en una hoja de recolección de datos y posteriormente en una base de datos.

Aspectos éticos

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y a la reglamentación de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al artículo 17 de Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como **investigación sin riesgo** únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.
3. Los procedimientos de este estudio, se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la "Declaración de Helsinki" (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a) Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b) Este proyecto fue sometido a la evaluación y aprobación por el Comité Local de Investigación y Comité Local de Ética en Investigación de la U.M.A.E. Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social. El proyecto fue autorizado con el número R-2016-3606-48 (Anexo 1).
 - c) Debido a que para el desarrollo de este proyecto , únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico , y no se registraron datos confidenciales , que permitan la identificación de las participantes, no se requirió carta de consentimiento informado.
 - d) Este proyecto se realizó por personas científicamente calificadas, y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - e) Este proyecto guardó la confidencialidad de las personas.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el código de Núremberg y el Informe Belmont.

Análisis estadístico

De la base de datos del servicio de patología se obtuvo nombre y número de afiliación de los pacientes y se revisaron sus reportes definitivos de patología.

Las variables obtenidas se vaciaron en una hoja de recolección de datos y de ahí a una base electrónica, se realizó un análisis descriptivo con medidas de frecuencia simple en un periodo comprendido del 1 de enero del 2014 al 30 de junio del 2016.

Se utilizó estadística descriptiva y los resultados se expresaron en promedios y porcentajes.

Resultados

Se revisaron los reportes histopatológicos definitivos de pacientes con diagnóstico de abortos hidróticos y molas hidatidiformes tempranas en el periodo comprendido del 01 de enero del 2014 al 30 de junio del 2016, de los cuales se obtuvieron los siguientes datos: nombre de la paciente, número de seguridad social, edad de la paciente, edad gestacional al momento del diagnóstico, diagnóstico histológico definitivo.

Se analizaron 144 casos con diagnóstico de abortos hidróticos y molas hidatidiformes, se eliminaron un total de 20 casos correspondientes al diagnóstico de molas tempranas, por no contar con el material histopatológico para su estudio. (Tabla 1)

La edad fue de 16 a 46 con una media de edad de 34 años. El rango de edad para molas hidatidiformes fue de 21 a 40 años, con una edad media de presentación de 28.5 años. La variación de edad gestacional de presentación oscila de las 7.5 a las 14.6 semanas de gestación. Se analizaron 144 casos, los cuales fueron reclasificados, observando 112 casos diagnosticados como abortos hidróticos (77.8%), 20 casos (13.9%) como molas hidatidiformes completas tempranas, 9 casos (6.3%) como molas hidatidiformes parciales tempranas y en 3 casos (2.1%) no se pudo valorar el material. (Tabla 2)

En 24 casos (16.7%), de los 144 casos se observó la presencia de cisternas, en 11 casos (7.6%) la presencia de partes fetales, en 47 casos (32.6%) se encontró eritrocitos nucleados, vasos sanguíneos en las vellosidades coriales las encontramos en 60 casos (41.7%), se observó cariorrexis en 24 casos (16.7%) de los casos, vellosidades coriales de forma bulbosas se encontró en 27 casos (18.8%), las vellosidades coriales ramificadas en 31 casos (21.5%), vellosidades coriales de contornos lisos en 122 casos (77.8%), vellosidades coriales con degeneración hidrótica en 137 casos (95.1%), hiperplasia de trofoblasto en 27 casos (18.8%), atipia del trofoblasto en 9 casos (6.3%), y la presencia de pseudo inclusiones en 64 casos (44.4% de los casos). (Tabla 3)

Al realizar el análisis bivariado, entre el análisis patológico y las diferentes variables histológicas, se encontró significancia estadística con la presencia de cisternas, eritrocitos nucleados, cariorrexis, vellosidades bulbosas, vellosidades ramificadas, vellosidades lisas, vellosidades hidróticas, hiperplasia del trofoblasto, atipia del trofoblasto y pseudo inclusiones.

De los 29 casos que se reclasificaron como molas tempranas, 15 casos mostraron cisternas, 3 presentaron partes fetales, 8 eritrocitos nucleados, 14 vasos en las vellosidades coriales, 20

cariorrexis, 22 vellosidades bulbosas, 14 vellosidades ramificadas, 10 vellosidades lisas, 28 vellosidades hidrópicas, 24 hiperplasia del trofoblasto, 7 atipia del trofoblasto, 24 pseudoinclusiones (tabla 4).

Discusión

Existe una relación bien establecida para el riesgo de embarazo molar, en extremos de edad materna, Sebire et¹⁹ al describen que en las mujeres mayores de 40 años, hay un incremento de 10 veces más en la presentación de dicha patología, lo mismo en pacientes adolescentes con un incremento de riesgo de 1.3 veces, sin embargo la mayoría de los embarazos molares ocurren en una media de 20 años.¹⁹ Lo anterior se ve reflejado en nuestro estudio en el cual la edad de presentación de embarazo molar fue de los 21 a los 40 años, con una edad media promedio de 28.5 años.

En la literatura se encuentra reportada una mayor incidencia para embarazos molares completos con un porcentaje de presentación de aproximadamente 5%, contra <1% de embarazos molares incompletos.³

La distinción entre las molas hidatidiformes completas parciales tempranas se puede facilitar mediante la identificación de los tejidos fetales, que generalmente están ausentes en las molas completas. Sin embargo, los vasos fetales y los glóbulos rojos nucleados rara vez se han descrito en las molas completas tempranas.²³

El examen de baja potencia de molas completas tempranas mostró característicamente una población uniforme de vellosidades coriónicas poligonales inusualmente grandes con un estroma extremadamente celular.²¹

Las vellosidades en molas completas tempranas generalmente se doblaron una sobre otra, formando proyecciones bulbosas separadas por costuras lineales de epitelio superficial que se proyecta desde el perímetro.²¹⁻²⁴

Estas características contrastan con las vellosidades angostas con forma de dedo de ramificaciones observadas en las terminaciones electivas y las vellosidades edematosas redondeadas observadas en los abortos a diferencia de las molas hidatidiformes parciales y algunas otras gestaciones cromosómicamente anormales, el contorno velloso no era irregular y carecía de invaginaciones e inclusiones trofoblásticas. Además, a diferencia de las molas parciales, las vellosidades eran uniformes en tamaño, forma y celularidad, y no mostraban signos de una población dimórfica de vellosidades grandes y pequeñas.²⁴

El estroma velloso celular de molas completas tempranas es inusual y útil en el diagnóstico. Los embarazos normales en el primer trimestre generalmente tienen un estroma celular pobre con

fibroblastos raros. En ausencia de un feto viable, este estroma experimenta degeneración hidrópica con desaparición de las células del estroma o se hialiniza y fibrótico con colagenización prominente. El estroma tiene un carácter mesenquimal primitivo, mostrando una alta densidad de fibroblastos regordetes con núcleos grandes, ligeramente hipercromáticos y una matriz extracelular basófila abundante.²⁴

El diagnóstico histológico de las molas hidatidiformes continúa teniendo un acuerdo interobservador deficiente cuando se basa únicamente en la morfología incluso entre patólogos ginecológicos, y existe un subdiagnóstico significativo o excesivo de gestaciones molares, que conduce a consecuencias clínicas adversas.²⁰⁻²⁴

Aunque el patrón típico de vellosidades bulbosas y el estroma celular son extremadamente sugestivos de mola completa temprana, el diagnóstico final requiere la presencia de hiperplasia de trofoblasto. Las vellosidades que muestran hiperplasia generalmente estaban rodeadas por una capa gruesa de citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto. El sincitiotrofoblasto fue particularmente exuberante mostrando prominentes festoneados y proyecciones ameboides. La cantidad total de citotrofoblasto y el grado de atipia celular en el sincitiotrofoblasto ambos tendieron a ser mayores que los observados en las molas parciales. Un sitio que mostraba una hiperplasia sincitiotrofoblástica inusual en mola completa temprana, era la parte inferior de la placa de la corona. El sitio de implantación ocasionalmente contenía trofoblasto atípico con núcleos hipercromáticos grandes e irregulares y escasos o ningún citoplasma.²⁰⁻²⁴

Esta característica fue útil cuando estaba presente pero no se observó en todas las muestras.²¹

En resumen, se encontraron cinco características histológicas útiles para distinguir mola completa temprana de otras muestras de embarazo temprano. Se trata de un patrón de crecimiento vellosa bulbosa redundante, un estroma mesenquimal vellosa primitivo celular, redes laberínticas focales de canalículos estromales vellosos, hiperplasia sincitiotrofoblástica focal alrededor de las vellosidades y la parte inferior de la placa coriónica, y trofoblasto intermedio hipercromático agrandado en el sitio de implantación.²⁴

La mola hidatidiforme completa, es una anomalía cromosómica asociada con crecimiento excesivo de tejido placentario, en los embarazos tempranos, las molas pueden evacuarse antes del desarrollo de características histológicas clásicas para un adecuado diagnóstico; principalmente hiperplasia uniforme del trofoblasto y cavitaciones vellosas, la ausencia de estos criterios lleva a

un diagnóstico erróneo.⁷ es por ello que existen características histológicas tempranas, las cuales idealmente deberían unificarse en los servicios de patología a fin de evitar diagnósticos erróneos tempranos, dentro de nuestro estudio los 144 casos, 112 fueron abortos hidróticos y 29 casos se reclasificaron como molas tempranas de los cuales 15 casos mostraron cisternas, de estas 12 (60%) del total de molas completas y 3 (33.3%) de las molas parciales; 3 presentaron partes fetales, 2 (10%) de las molas completas y 1 (11.1%) de las molas parciales; 8 eritrocitos nucleados, 2 (10%) de las molas completas y 6 (66%) de las molas parciales; 14 vasos en las vellosidades coriales, 8 (40%) de las molas completas y 6 (66%) de las molas parciales; 20 cariorrexis, 20 (100%) de las molas completas y 0 (0%) de las molas parciales; 22 vellosidades bulbosas, 18 (90%) de las molas completas y 4 (44.5%) de las molas parciales; 14 vellosidades ramificadas, 6 (30%) de las molas completas y 8 (88.9%) de las molas parciales; 10 vellosidades lisas, 6 (30%) de las molas completas y 8 (88.9%) de las molas parciales; 28 vellosidades hidróticas, 20 (100%) de las molas completas y 8 (88.8%) de las molas parciales; 24 hiperplasia del trofoblasto, 18 (90%) de las molas completas y 6 (66.6%) de las molas parciales; 7 atipia del trofoblasto, 7 (100%) de las molas completas y 0 (0%) de las molas parciales; 24 pseudo inclusiones, 16 (80%) de las molas completas y 8 (88.9%) de las molas parciales.

Conclusiones

Es de suma importancia establecer los criterios histológicos para identificar embarazos molares tempranos, esto en base a las características histológicas típicas tales como vellosidades bulosas, estromas vellosos, principalmente, los cuales contrastan con los abortos espontáneos en los cuales predominan las características hidrópicas, lo anterior podrá prevenir el riesgo de desarrollar coriocarcinoma, el cual tiene mayor incidencia en embarazos molares completos. El unificar criterios histopatológicos nos llevará a un diagnóstico y tratamiento adecuado mejorando el pronóstico de las pacientes.

Referencias

1. Mazur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease and related lesions. Blaunstein's pathology of the female genital tract. 4th ed New York: Springer-Verlang. 1994, p.1049-93.
2. Buyukkurt S, Fisher RA, Vardar MA, Evruke C. Heterogeneity in recurrent complete hydatidiform mole: Presentation of two new Turkish families with different genetic characteristics. *Placenta* 2010;31(11):1023.Epub 2010.
3. Williams D, Hodgetts V, Gupta J. Recurrent hydatidiform moles. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;150 (1):3-7.Epub 2010.
4. Nguyen NM, Slim R. Genetics and Epigenetics of Recurrent Hydatidiform Moles: Basic Science and Genetic Counseling. *Curr Obstet Gynecol Rep* 2014;3:55-64.
5. Lira-Plascencia J, Tenorio-González F, Gomezpedroso-Rea J, Novoa- Vargas A, Aranda-Flores J, Iburgüengoitia-Ochoa J. Gestacional trophoblastic disease. A 6 years experiencia at the Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecol Obstet Mex* 1995;63:478-82.
6. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, Smith J, La Vecchia C. Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. *Lancet Oncol* 2003;4(11): 670 -8.
7. Keep D, Zaragoza M, Hassold T, Redline R, Very Early Complete Hydatidiform Mole. *Hum Pathol* 1996; 27(7):708-13.
8. Sebire NJ, Fisher RA, Foskett M, Rees H, Seckl MJ, Newlands ES. Risk of recurrent hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or partial hydatidiform molar pregnancy. *BJOG* 2003;110(1):22-6.
9. Parazzini F, Mangili G, La Vecchia C, Negri E, Bocciolone L, Fasoli M. Risk factors of gestational trophoblastic disease: a separate analysis of complete and partial hydatidiform moles. *Obstet Gynecol* 1991;78 (6):1039-45.
10. Fukunaga M, Katabuchi H, Nagasaka T, Mikami Y, Minamiguchi S, Lage J Interobserver and intraobserver variability in the diagnosis of hydatidiform mole. *Am J Surg Pathol* 2005;29(7):942-47.
11. Hui P, Martel M, Parkash V. Gestational trophoblastic diseases: recent advances in histopathologic diagnosis and related genetic aspects. *Adv Anat Pathol* 2005;12(3):116–25.

12. Keep D, Zaragoza MV, Hassold T, Redline R. Very early complete hydatidiform mole. *Hum Pathol* 1996;27:708–13.
13. Mosher R, Goldstein DP, Berkowitz R, Bernstein M, Genest D. Complete hydatidiform mole. Comparison of clinicopathologic features, current and past. *J Reprod Med* 1998;43(1):21–7.
14. Castrillon DH, Sun D, Weremowicz S, Fisher RA, Crum CP, Genest D. Discrimination of complete hydatidiform mole from its mimics by immunohistochemistry of the paternally imprinted gene product p57KIP2. *Am J Surg Pathol* 2001;25(10):1225–30.
15. Shih IM, Kurman RJ. Ki-67 labeling index in the differential diagnosis of exaggerated placental site, placental site trophoblastic tumor, and choriocarcinoma: a double immunohistochemical staining technique using Ki-67 and Mel-CAM antibodies. *Hum Pathol* 1998;29(1):27– 33.
16. Zalel Y, Dgani R: Gestational trophoblastic disease following the evacuation of partial hydatidiform mole: A review of 66 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;71(1):67-71.
17. Gschwendtner A, Neher A, Kreczy A, Müller E, Volgger B, Mairinger T. DNA ploidy determination of early molar pregnancies by image analysis: Comparison to histologic classification. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122(11):1000-4.
18. Lage JM, Berkowitz RS, Rice LW, Goldstein D, Bernstein M, Weinberg D. Flow cytometric analysis of DNA content in partial hydatidiform moles with persistent gestational trophoblastic tumor. *Obstet Gynecol* 1991;77(1):111-5.
19. Sebire NJ, Foskett RA, Fisher RA, Rees H, Seckl M, Newlands E. Risk of partial and complete hydatidiform molar pregnancy in relationship to age. *BJOG* 2002;109:99–102.
20. Genest DR, Laborde O, Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR, Lage J. A clinicopathologic study of 153 cases of complete hydatidiform mole (1980-1990): histologic grade lacks prognostic significance. *Obstet Gynecol* 1991;78(3 Pt 1):402-11.
21. Buza N , Pei Hui, New diagnostic modalities in the histopathological diagnosis of hydatidiform moles. *Diagnostic Histopathologic* 2012;18(5):189-220.
22. Vang R., Gupta M., Fune L, Yemelyanova A., Kurman R., Murphy K. Diagnostic Reproducibility of Hydatidiform Moles: Ancillary Techniques (p57 Immunohistochemistry and Molecular Genotyping) Improve Morphologic Diagnosis. *Am J Surg Pathol* 2012;36(3):1747-60.

23. Szulman A. E., Urvashi Surti. The syndromes of hydatidiform mole I. Cytogenetic and morphologic correlations. *Am J Obstet Gynecol* 1978;131:665.
24. Szulman A. E., Urvashi Surti. The syndromes of hydatidiform mole II Morphologic evolution of the complete and partial mole. *Am J Obstet Gynecol* 1978;132:20.

Tablas**Tabla 1. Frecuencia y porcentaje de diagnósticos clínicos iniciales**

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Aborto hidrópico	126	87.5
Mola hidatidiforme completa temprana	11	7.6
Mola hidatidiforme parcial temprana	7	4.9
No valorable	3	2.1
Total	144	100

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de diagnósticos patológicos

DIAGNÓSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Aborto hidrópico	112	77.8
Mola hidatidiforme completa temprana	20	13.9
Mola hidatidiforme parcial temprana	9	6.3
No valorable	3	2.1
Total	144	100

Tabla 3. Hallazgos histopatológicos

Hallazgos histológicos	Presentes o ausentes	Frecuencia	Porcentaje
Cisternas	Ausentes	120	83.3
	Presentes	24	16.7
Partes fetales	Ausentes	133	92.4
	Presentes	11	7.6
Eritrocitos nucleados	Ausentes	97	67.4
	Presentes	47	32.6
Vasos sanguíneos en vellosidades	Ausentes	84	58.3
	Presentes	60	41.7
Cariorrexis	Ausentes	120	83.3
	Presentes	24	16.7
Vellosidades coriales bulbosas	Ausentes	117	81.3
	Presentes	27	18.8
Vellosidades coriales ramificadas	Ausentes	113	78.5
	Presentes	31	21.5
Vellosidades coriales lisas	Ausentes	32	22.2
	Presentes	112	77.8
Vellosidades coriales hidrópicas	Ausentes	7	4.9
	Presentes	137	95.1
Hiperplasia del trofoblasto	Ausentes	117	81.3
	Presentes	27	18.8
Atipia del trofoblasto	Ausentes	135	93.8
	Presentes	9	6.3
Pseudoinclusiones	Ausentes	80	55.6
	Presentes	64	44.4

Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de hallazgos histopatológicos en aborto hidrópico y mola

Hallazgos patológicos		Aborto hidrópico		Mola hidatidiforme completa temprana		Mola hidatidiforme parcial temprana		No valorable		Total		p
		N	p	N	p	N	p	N	p	N	p	Valor
Cisternas	P	9	8.03	12	60	3	33.3	0	0	241	16.6	0.001
	A	103	91.9	8	40	6	66.6	3	100	120	83.4	
	T	112		20		9		3		144		
Partes fetales	P	8	7.1	2	10	1	11.1	0	0	11	7.6	0.89
	A	104	92.8	18	90	8	88.8	3	100	133	92.3	
	T	112		20		9		3		144		
Eritrocitos nucleados	P	39	34.8	2	10	6	66.6	0	0	47	32.6	0.001
	A	73	65.1	18	90	3	33.3	3	100	97	67.4	
	T	112		20		9		3		144		
Vasos en vellosidades	P	46	41.0	8	40	6	66.6	0	0	60	52.6	0.21
	A	66	58.9	12	60	3	33.3	3	100	84	58.3	
	T	112		20		9		3		144		
Cariorrexis	P	4	3.5	20	100	0	0	0	0	24	16.6	0.001
	A	108	96.4	0	0	9	100	3	100	120	83.3	
	T	112		20		9		3		144		
Vellosidades bulbosas	P	5	4.5	18	90	4	44.5	0	0	27	18.7	0.001
	A	107	95.5	2	10	5	55.5	3	100	117	81.3	
	T	112		20		9		3		144		
Vellosidades ramificadas	P	17	15.1	6	30	8	88.9	0	0	31	21.5	0.001
	A	95	84.9	14	70	1	11.1	3	100	113	78.5	
	T	112		20		9		3		144		
Vellosidades lisas	P	102	91.1	6	30	4	44.4	0	0	112	77.7	0.001
	A	10	8.9	14	70	5	55.5	3	100	32	22.2	
	T	112		20		9		3		144		
Vellosidades hidrópicas	P	109	97.3	20	100	8	88.8	0	0	137	95.1	0.001
	A	3	2.7	0	0	1	11.2	3	100	7	4.9	
	T	112		20		9		3		144		
Hiperplasia trofoblasto	P	3	2.7	18	90	6	66.6	0	0	27	18.8	0.01
	A	109	97.3	2	10	3	33.3	3	100	117	81.2	
	T	112		20		9		3		144		
Atipia del trofoblasto	P	2	1.8	7	35	0	0	0	0	9	6.3	0.001
	A	110	98.2	13	65	9	100	3	100	135	93.7	
	T	112		20		9		3		144		
Pseudo-inclusiones	P	40	35.7	16	80	8	88.9	0	0	64	44.5	0.001
	A	72	64.3	4	20	1	11.1	3	100	80	55.5	
	T	112		20		9		3		144		

N: número, p: porcentaje, P: presente, A: ausente, T: total

Anexos

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **13 CI 09 010 173** ante
COFEPRIS

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **24/10/2016**

DR. HILDA CATALINA MENDOZA RAMON

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FRECUENCIA Y HALLAZGOS HISTOLÓGICOS DE MOLAS HIDATIDIFORMES TEMPRANAS EN LA U.M.A.E. HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO. 4. "LUIS CASTELAZO AYALA". I.M.S.S.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3606-48

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

