

11217

192

201



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

Hospital Central Norte de Concentración Nacional  
Petróleos Mexicanos

ENFERMEDAD TROFOBlastica GESTACIONAL,  
EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL CENTRAL  
NORTE DE CONCENTRACION NACIONAL. PEMEX.

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de  
Especialista en Gineco-obstetricia

presenta

HOSPITAL CENTRAL ANTONIO SORDO ALEMAN



ASESOR: DR. JESUS AGUILAR CERVANTES



México, D. F.

1990

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## INDICE

RESUMEN .....	1
SUMMARY .....	2
INTRODUCCION .....	3
ANTECEDENTES HISTORICOS DE LA ENFERMEDAD TROFOBlastICA GESTACIONAL .....	5
EPIDEMIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD TROFOBlastICA GESTACIONAL .....	7
PRESENTACION Y MANEJO DEL EMBARAZO MOLA .....	9
NEOPLASIA TROFOBlastICA GESTACIONAL NO METASTASICA ...	13
NEOPLASIA TROFOBlastICA GESTACIONAL DE BAJO RIESGO ...	15
NEOPLASIA TROFOBlastICA GESTACIONAL DE ALTO RIESGO ...	17
PAPEL DE LA CIRUGIA Y LA RADIOTERAPIA EN LA ETG .....	19
EMBARAZO SUCESLENTE A ENFERMEDAD TROFOBlastICA GESTACIONAL .....	21
OBJETIVO .....	24
MATERIAL Y METODOS .....	25
RESULTADOS .....	26
ANALISIS .....	37
CONCLUSIONES DE TRABAJO DE TESIS .....	45
CONCLUSIONES GENERALES DE ETG .....	47
BIBLIOGRAFIA .....	49

## RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de 5 años, del 1.º de enero de 1984 al 31 de diciembre de 1988, acerca de incidencia, manejo y tratamiento de la Enfermedad trofoblástica Gestacional en el HONOR RDEEX.

Se incluyeron 25 pacientes, donde el 100 % presenta embarazos molar no maligno, y resultados semejantes con los reportes de la literatura, con excepción de edad, cuantificación de GCH, enfermedades sobreañegadas y embarazo molar de repetición. El tratamiento en la mayoría de los casos consistió en legrado uterino instrumental, siendo un método seguro y eficaz para la evacuación de la mola, agregando quimioterapia en caso de embarazo molar de alto riesgo.

El curso de esta enfermedad generalmente es benigno, con una resolución total cuando hay un manejo adecuado. En nuestro estudio tuvimos un fallecimiento que ocurrió durante la cirugía por un error diagnóstico de la enfermedad trofoblástica gestacional.

## RESUMEN

A five year retrospective study was done at HONCHY PENEK, from January 1st, 1984 to December 31 st., 1988, regarding the incidence, management, treatment follow up of the gestational trophoblastic disease.

Twenty five patients were included, from which the 10% were not malignant. Our results are similar to those found in the literature, except for the age, BCG quantification, collateral diseases and consecutive gestational trophoblastic disease. Most of the patients had a B and C. We think this is an efficient and accurate method. According to most of the authors, it is also our policy to add chemotherapy when we face high risk gestational trophoblastic disease.

This disease has generally a benign course, due to the fact that there is a total remission, when the management is adequate. In our study we had a decrease which occurred during surgery due to a diagnosis error in this gestational trophoblastic disease.

## INTRODUCCION

El trofoblasto, es un tejido único, que se origina a partir de la masa celular exterior del embrión, antes de la implantación. Se puede describir, como el último primer órgano encargado de la fijación física del endometrio y la secreción de una hormona, la Gonadotropina Coriónica Humana (GCH), suficiente para detener la menstruación inminente y perpetuar el embarazo.

El trofoblasto, está desprovisto de antígenos de transplante (HLA, ABO), lo que lo vuelve invulnerable al rechazo inmunario materno, por tanto invade con rapidez la decidua materna y sus vasos, lo mismo que los tejidos conjuntivos del miometrio subyacente. El trofoblasto normal, refleja desde el punto de vista morfológico, sus propiedades invasoras y metastásicas, lo que contribuye a la dificultad para distinguir entre una "invasión" benigna o maligna.

La enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG), está constituida por un espectro de trastornos de las células trofoblásticas de la placenta humana, y que en si mismo son tumores o alteraciones que predisponen a los tumores, siendo benignas, en virtud del desarrollo de un aloinjerto, el producto anormal de la concepción, y la secreción de un "marcador", la GCH, el cual ofrece un medio sensible y específico para identificar y vigilar la evolución de estos trastornos potencialmente mortales.

Durante los últimos 20 años se ha estudiado de manera intensa esta enfermedad, proponiéndose múltiples esquemas de tratamiento y seguimiento, mejorando el porcentaje de supervivencia en los casos de enfermedad, extendida, aunque el costo signifique, aumento en la toxicidad por los fármacos utilizados. Por otra parte, aclarando y ampliando las funciones de la cirugía de rescate y de la radioterapia, aunque se tiene bastante información de esta ETS, se siguen planteando diversas interrogantes, las cuales requieren de una pronta aclaración.

**ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA ENFERMEDAD  
TROFBLÁSTICA GESTACIONAL.**

El conocimiento de la ETO, data de tiempos remotos, pues se tiene conocimiento de que en la antigua Grecia, Hipócrates, describe las características de la enfermedad (1)

Rocio en 1649 DC, observa el parecido de las vesículas de la enfermedad molar con grandes gotas de agua, por lo que crea el término HIDÁTIDE, del cual deriva del griego "hydatis", que significa GOTA.

Schwartz en 1893, señala la probabilidad de que ocurra una deportación de vellosidades coriales hacia los pulmones en la enfermedad molar (2)

Marchand en 1895, es el primer investigador que describe el origen trofoblástico de la enfermedad molar (2)

Ewing en 1911, asocia al coriocarcinoma con la enfermedad trofoblástica, realizando el diagnóstico del mismo, por la presencia de vellosidades coriales en los tejidos estadiados. (1)

Ascheia y Jondak en 1928, descubren la presencia de una sustancia gonadotrópica en la orina de pacientes embarazadas. Dos años más tarde, se encuentran pruebas del origen trofoblástico de esta sustancia hormonal a la que designan como Gonadotropina Coriónica Humana (GCH). (2)

Hertz en 1948, demuestra que el crecimiento de los órganos genitales en animales hembras, inducido por estrógenos, podría inhibirse mediante la administración de un compuesto antogénico de ácido fólico (4)



En 1954, encontró que las pacientes con enfermedad trofoblástica maligna con títulos altos de GCH, sometidas a tratamiento con metotrexato, éstas disminuían impresionantemente. Dos años más tarde, se reporta la primera curación de una paciente con coriocarcinoma metastásico, con la administración del agente quimioterápico antifólico, el metotrexato. (2)

## EPIDEMIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD TROPANLASTICA GESTACIONAL.

Existen pocos estudios confiables, en lo que se refiere a epidemiología de la ETG para poblaciones definidas. Una razón de esta deficiencia, es la dificultad para enumerar todos los casos de la enfermedad, en poblaciones en donde no se cuenta con los recursos suficientes para realizar un estudio histopatológico. La incertidumbre diagnóstica limita el valor de los datos, y hace difíciles las comparaciones cruzadas, por consiguiente algunos estudios epidemiológicos, solo han servido para formular estas preguntas concernientes a la verdadera magnitud de la enfermedad.

El riesgo de padecer ETG, aumenta fuertemente en pacientes mayores de 40 y menores de 20 años y la relación de paridad con la presentación de la enfermedad, probablemente sea a consecuencia directa del efecto de la edad materna. Así también podemos mencionar que la presentación de la ETG en determinadas áreas geográficas, puede ser debida a factores de origen racial (genéticos), socioeconómicos, culturales o bien del medio ambiente, existiendo una mayor frecuencia, por ejemplo, de ETG en mujeres asiáticas en comparación con mujeres caucásicas. (4).

FRECUENCIA DE MOLLA HIDATIDIFORME. La gran mayoría de las publicaciones, están basadas en la experiencia de algún centro hospitalario de concentración, por ejemplo, en México, reportes del Hospital General SSA, en el año de 1962 reportan una incidencia de embarazo molar de 1:808 embarazos normales, y en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en el año 1965, una incidencia de 1:643 embarazos normales. En el año 1962, el

Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 IMSS, reporta una incidencia de embarazo molar de 1:703 embarazos, por otra parte en el Instituto Nacional de Perinatología SSA (INPer) en un estudio de 1979 a 1985, se encuentra una incidencia de mola de 1:394 embarazos normales (3,5)

En Estados Unidos de Norteamérica (EEUU), existen varios reportes acerca de la incidencia de mola, los cuales varían dependiendo de la zona geográfica referida, variando de 1:1,500 hasta 1:2200 embarazos normales. (4)

En países asiáticos, como por ejemplo Taiwan la EM es mucho más frecuente, pues se reporta una incidencia de embarazo molar de 1:125 embarazos normales. (4)

**FRECUENCIA DE MOLA INVASORA.** En nuestro país, uno de los reportes existentes, es el publicado por el INPer SSA, que en un estudio de 8 años, revela una incidencia de mola invasora de 1:20.000 embarazos, y algunos reportes de SSA, revelan de 1:25.000 embarazos. (4,5)

**FRECUENCIA DE CORIOCARCINOMA.** Es difícil estimar la incidencia de coriocarcinoma, ya que los estudios publicados, son extraídos de series de menos de 50 casos, y las variaciones de los resultados son elevadas. Se estima que en países occidentales, la relación es de 1:70.000 embarazos, lo que es significativamente menor a los reportes de países asiáticos, en donde la incidencia varía de 1:250 hasta 1:60.000 embarazos normales. (2,3)

## PRESENTACION Y MANEJO DEL EMBARAZO MOLAR

El embarazo molar, se divide en dos síndromes conocidos como, Mola Hidatidiforme Completa (MHC), y Mola Hidatidiforme Parcial (MHP).

La MHC se caracteriza histológicamente por degeneración hidrópica generalizada, hiperplasia trofoblástica difusa, ausencia o escasos de vasos sanguíneos en las vellosidades y proliferación alta o manca intensa del epitelio coriónico. El cariotipo en estos casos generalmente está compuesto por cromosomas derivados del padre, el huevo siendo su componente materno haploide de 23 X, por un mecanismo aún no definido y experimenta una fecundación al parecer normal por un espermatozoide, ocurre desarrollo ulterior y el juego haploide paterno se duplica sin citocinesis y por medio de este mecanismo se establece el número necesario de 46 cromosomas, la cariotipo resultante será 46 XX, este fenómeno constituye cerca de 95 % del embarazo molar completo. (7,8)

**CURSO CLINICO.** En un 97 % de los casos existe sangrado uterino, las vellosidades coriónicas se separan de la decidua, ocasionando ruptura de vasos sanguíneos, provocando hemorragia. Existe crecimiento uterino excesivo en un 90 % de los casos, debido a hemorragia atrapada y a tejido molar dentro del mismo, en algunos casos el útero se mantiene de tamaño normal e incluso ser de menor tamaño al correspondiente a la edad gestacional. La presencia de quistes tealutéricos ováricos existe en 50 % de los casos, siendo por lo común mayores de 5 cm. de diámetro, son

producidos por niveles elevados de GCH y Prolactina (PRL), son funcionalmente activos y disminuyen de tamaño en forma espontánea posterior a la evacuación de la mola en un periodo de 2 a 4 semanas. En algunas ocasiones se complica con torsión de pedículo o ruptura del quiste, representando una urgencia quirúrgica. (9,10,11)

Existe preeclampsia agregada en un 27 % de los casos y se asocia cuando existen niveles de GCH muy elevados. Por otra parte ocurre hiperemesis gravídica en un 26 %, la causa de ésta, no se define aún claramente, ya que no existe relación entre los niveles de GCH y los de progesterona en la génesis de la hiperemesis. Se puede presentar hipertiroidismo en el 7 % de los casos, sugiriéndose en un principio que la GCH era un "estimulador tiroideo", lo que hasta el momento no ha sido comprobado en muchas investigaciones. La embolización trofoblástica pulmonar, se reporta en 2 % de los casos y se presenta cuando existen niveles muy elevados de GCH. (10,13)

**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.** El más importante criterio para el diagnóstico, manejo y monitorización de la enfermedad trofoblástica, es la medición cuantitativa de GCH, esta hormona se produce en el trofoblasto y su síntesis coincide con la nidación, durante la enfermedad trofoblástica se encuentran valores muy por encima de los normales de esta hormona encontrados durante un embarazo normal, a excepción hecha en el embarazo de fetos múltiples. (2,4,12)

**TRATAMIENTO.** Primeramente se debe realizar una valoración integral de la paciente descartando la presencia de enfermedades

agregada, se debe contar con bioquímica hemática completa, pruebas de coagulación, química básica en la que se incluyan pruebas de función hepática y renal además de telerradiografía de tórax y posteriormente valorar el método más adecuado para la evacuación de la mola.

El método de elección primaria para la evacuación de la mola, lo constituye el logro uterino instrumental (LUI), cuyo método es la histerectomía con mola in situ, sobre todo en aquellas mujeres que por su edad o edad no es indispensable la necesidad de preservar el útero, cuyo método utilizado es la evacuación de la mola por histerotomía, sobre todo en aquellos casos en que el tamaño uterino es considerable. (9,12,14,15)

Después de la evacuación de la mola, la paciente debe ser vigilada estrechamente, con determinaciones de BCH, independientemente que haya LUI ó histerectomía, hasta que la remisión haya ocurrido, recomendándose un seguimiento mensual hasta que 3 determinaciones sean negativas, continuando el siguiente en forma mensual con determinaciones de fracción beta de BCH (que tiene mayor sensibilidad y especificidad que la BCH) por espacio de 6 meses y otra determinación de control a los 6 meses de la última determinación mensual, cumpliendo así un año mínimo de seguimiento, aunque algunos autores recomiendan el seguimiento por espacio de dos años.

No se recomienda un nuevo embarazo durante el lapso de seguimiento hormonal, debiendo de concientizar a las pacientes acerca de llevar un método anticonceptivo eficaz, recomendándose el uso de anticonceptivos orales que ofrecen una seguridad elevada de no embarazo y por otra parte, debido a su efecto

inhiben la liberación Hormona Intencinante (LH), la cual puede ocasionar falsas positivas en la determinación de GCH, dada la similitud estructural entre la fracción alfa de la GCH y la LH. Los antihipofisarios orales, no alteran la curva de regresión normal de la GCH, además de no aumentar el riesgo de producir una enfermedad trofoblástica persistente. (2,27,18)

#### **MOLA HIDATIDIFORME PARCIAL**

Se caracteriza histológicamente, por la presencia de vesículas placentarias alternas a brucos de placenta normal, con presencia de embrión o feto, el cual generalmente sobrevive hasta la 8a. ó 9a. semana de gestación. La característica distintiva de la MHP, es que debido a un fertilización anormal, en donde dos espermatozoides (b uno con diploidial) penetran al ovulo de componente cromosómico normal, produciendo una triploidia, en donde las configuraciones XXX, XXY y XYY son posibles. Virtualmente todas la MHP son triploidias y bien, no todas la triploidias resultan MHP. Se dice que existe una diferente "impronta" de Acido desoxirribonucleico (DNA) en los gametos masculinos y femeninos, depositando en ellos una respectiva "carga" de trofoblasto y de embrión propio, en donde la supervida prolongada del embrión es atribuible a la presencia de cromosoma materno. (7,8) Clínicamente se presenta como un aborto incompleto (por lo que muchas ocasiones no se identifican remanentes fetales, aunque existen métodos como la identificación de eritrocitos fetales, el feto que sobrevive en el 1er. trimestre, morirá en el 2o., siendo excepcional el que llegue al 3er. trimestre. El manejo y seguimiento de la MHP no difiere

del realizado en la PNC. (2,14,15)

Sigue siendo motivo de controversia el empleo de quimioterapia profiláctica, ya sea con actinomicina-D o metotrexato, aunque muchos autores encuentran que se reduce la incidencia de enfermedad trofoblástica pesavlar y de tumor persistente. (2,16)

#### NEOPLASIA TROFOBLASTICA GESTACIONAL NO METASTASICA

Se define como aquella enfermedad trofoblástica, confinada al útero, implicando que no haya enfermedad extrauterina. La frecuencia de neoplasia gestacional no metastásica (NTGM) después de mola, es del 15 % y bien puede ocurrir posterior a un aborto, o a un embarazo a término en forma excepcional. (2,19) La presentación de la NTGM es, persistencia o recurrencia de sangrado uterino después de la evacuación molar, niveles de BCG elevados persistentemente, o bien existe subinvolución uterina. En algunas ocasiones el tumor crece en forma importante en las paredes uterinas y existe sangrado hacia cavidad peritoneal, puede existir presencia de quistes ováricos tequistísticos, o bien que después de un embarazo a término, encontrar hemorragia secundaria postparto o un síndrome de anemia fetal inexplicable.

En NTGM, el diagnóstico se realiza por exclusión de enfermedad extrauterina, realizando un examen físico completo, con fundoscopia, examen neurológico y vaginal enfatizados, citología hemática completa, tiempos de coagulación, química sérica que incluya pruebas de función hepática y renal, así como también telerradiografía de tórax, tomografía computarizada de pulmón, cerebro e hígado para detección de micrometastasis.



Recientes estudios demuestran, que la resonancia magnética desplazará en poco tiempo a los estudios antes mencionados en el diagnóstico de HTOM. (13,20)

El método definitivo para predecir el desarrollo de ETOM postcáncer es la observación del modelo de regresión de la curva de GCH, considerándose como anormal cuando existe persistencia de los valores o elevación de los mismos, la mayoría de los investigadores recomiendan instituir tratamiento en base a la persistencia de GCH detectable tras un intervalo arbitrario después de la evacuación molar. (2,20)

El tratamiento suele ser con quimioterapia y/o histerectomía en caso de enfermedad persistente, el protocolo inicial es de metotrexato de 8.4 mg/Kg./día por 5 días (máximo 30 mg/día), o bien el uso de actinomicina-D a dosis de 9 a 13 mg/Kg./día por 5 días, repetido cada 14 días, hasta que desaparezcan los niveles de GCH. (20,21,22)

## NEOPLASIA TROFOBLASTICA GESTACIONAL DE BAJO RIESGO

La neoplasia trofoblástica gestacional de bajo riesgo (NTGBR), ocurre en aproximadamente el 25 % de los casos de enfermedad trofoblástica metastásica. La sobrevida esperada, es comparativamente igual a la observada en pacientes con enfermedad no metastásica, esperándose que el 100 % de los casos remita con una quimioterapia instituida adecuadamente. (24,30)

Las características de esta neoplasia de bajo riesgo son: 1) metástasis limitada a pechis o pulmones, 2) nivel de hCG menor de 40,000 mIU/ml sérico, 3) duración de la enfermedad menor de 4 meses antes de iniciar la quimioterapia. (30)

Los estudios de laboratorio y gabinete solicitados a estas pacientes son básicamente aquellos estudios solicitados para las pacientes con NTGM. (25,30)

La terapia inicial consiste en el uso de metotrexato o actinomicina-D, a dosis habituales por espacio de 5 días, repitiéndose cada 2 semanas y, administradas secuencialmente en dado caso de resistencia al tratamiento primario, se espera que con este manejo haya remisión en un 91 % de los casos.

En caso de resistencia a la quimioterapia inicial, se sugiere la utilización de quimioterapia triple, como el régimen MAC, el cual se aplica simultáneamente por 5 días a las siguientes dosis 1) metotrexato 15 mg IM, 2) actinomicina-D 0.5 mg IV y 3) citorabucil 100 mg VO. Con este régimen se espera la remisión del otro 28 % de las pacientes con NTGBR. (24,25,27,30)

El papel de la cirugía en estos casos es limitado y ocasionalmente se requerirá de histerectomía en caso de tener un foco de neoplasia resistente a la quimioterapia o bien cuando existen metástasis pulmonares se utilizará la toracoscopia con resección del foco tumoral. (25,26,27)

## NEOPLASIA TROFBLÁSTICA GESTACIONAL DE ALTO RIESGO

La enfermedad trofoblástica gestacional transcurre en los últimos 30 años, de ser una enfermedad con malignidad fatal, a una enfermedad potencialmente curable. Las pacientes con enfermedad trofoblástica no metastásica o metastásica de bajo riesgo, de acuerdo a los criterios tradicionales, son potencialmente curables. El cambio, queda para aquellas pacientes con neoplasia trofoblástica gestacional de alto riesgo (NTGAR), quienes continúan muriendo por enfermedad maligna progresiva. (24,28) Progresos significativos se han hecho en el manejo de estos pacientes, identificando factores de riesgo, pronóstico, la utilización de quimioterapia después de la negativización de la GCH disminuye por mucho la recurrencia de la enfermedad indicando un mayor tiempo de supervivencia. (2,28)

Los criterios para identificar a las pacientes de alto riesgo son: 1) metástasis cerebral o hepática, 2) nivel de GCH mayor de 40,000 mIU/ml sérico, 3) presencia de síntomas por más de 4 meses, 4) mala respuesta a la quimioterapia, 5) antecedente de embarazo a término. (24,28)

En la mayor parte de las veces, el tratamiento consiste en el uso de la quimioterapia triple (MAC), observándose hasta en un 70 % de los casos supervivencia de las pacientes. Para aquellos pacientes con antecedente de falla al tratamiento con monodroga o MAC, a los cuales se les considera de ultra alto riesgo según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en donde además se consideran otros criterios para catalogarse de riesgo ultra alto son: 1) tamaño uterino, 2) número de

metástasis, 3) edad de la paciente, 4) grupo sanguíneo, 5) hitos de metástasis. Pacientes con 3 factores de riesgo ó mas, se espera que tengan un pobre pronóstico. (22,23)

El tratamiento de elección para estas pacientes es la utilización del régimen llamado EPB-Co, el cual consiste en dos cursos, el primer curso administrado los días 1 y 2, y el segundo curso administrado el día 8, generalmente se aplica los días 1 y 2, 8, 15 y 16, 22 etc. El tratamiento incluye: primer curso, etoposido, actinomicina-D y metotrexato el primer día y etoposido, actinomicina-D y ácido fólico el segundo día, el segundo curso se aplica vincristina y ciclofosfemida. (2,23,24)

La inclusión del etoposido contribuye significativamente al manejo de estas pacientes, siendo quizás la droga más efectiva para el tratamiento de la enfermedad trofoblástica. Para estas pacientes la cirugía es coadyuvante al tratamiento quimioterápico y generalmente consiste en histerectomía o bien teratocotomía con resección de foco tumoral resistente. (2,24,25,26)

## PAPEL DE LA CIRUGIA Y LA RADIOTERAPIA EN LA ETV

Los procedimientos quirúrgicos y la radioterapia, continúan jugando un papel importante y significativo en el manejo de la enfermedad trofoblástica gestacional, como coadyuvante de la quimioterapia avanzada.

La dilatación cervical más LUI y posteriormente la histerectomía, son las técnicas quirúrgicas preferidas para la evacuación de la mola y la histerectomía que puede ser utilizada como tratamiento primario o bien para disminuir la quimioterapia requerida para resisión de enfermedad persistente o como terapia salvadora en quienes falló el tratamiento primario. (2,30)

La incidencia de malignidad después de la evacuación con dilatación más LUI es del 28 %, disminuyendo a sólo 3.5 % después de una histerectomía primaria. (2,30)

Procedimientos como la toraxotomía, se utilizan para extirpación de metástasis pulmonares o focos resistentes de la enfermedad antes de indicar la toraxotomía debemos recordar que la regresión de los nódulos pulmonares en controles radiográficos es mucho más lenta que la regresión de los niveles de GCH a la normalidad. Las indicaciones para la misma serían: 1) buen candidato quirúrgico, 2) malignidad primaria controlada, 3) la no evidencia de otras metástasis, 4) lesión pulmonar única, 5) títulos de GCH sérica menor de 1,000 uIU/ml a pesar de la quimioterapia a largo plazo. (2,31,34)

Otro procedimiento quirúrgico utilizado, es la craneotomía, y se utiliza en aquellos casos de metástasis a sistema nervioso central y que representa a los pacientes de peor pronóstico.

Estas metástasis son altamente vascularizadas y tienden a la hemorragia temprana pudiéndose producir trastorno neurológico agudo, durante el curso del tratamiento inicial, este método se reserva como medio de descompresión en caso de iniciar con algún proceso hemorrágico. (28,31,33)

#### RADIOTERAPIA EN LA ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL.

La radioterapia, no se utiliza en forma general como tratamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional, y solo queda reservada para aquellos casos en que exista metástasis cerebral o hepática, como un método de prevención de hemorragia.

Se utiliza por ejemplo, en combinación de quimioterapia en pacientes con metástasis cerebral, obteniendo resultados de supervivencia de hasta 50 % de los casos, las complicaciones de su uso incluyen alopecia permanente, dermatitis por radiación e bien radionecrosis del cerebro.

En pacientes con metástasis hepática el uso de radioterapia es controversial, algunos investigadores la utilizan en combinación de quimioterapia solo para prevenir alguna hemorragia temprana de las lesiones metastásicas, las complicaciones pueden ser como por ejemplo una hepatitis postradiación. (2,31,35)

## EMBARAZO SUBSECUENTE EN PACIENTES CON ETS

Durante el tratamiento y seguimiento de un embarazo molar o de tumor trofoblástico, las pacientes expresan su preocupación ante la probabilidad de desarrollar repetición de la enfermedad en caso de embarazo subsiguiente, por lo que el médico está obligado a informarlas acerca de las posibilidades de una gestación y del futuro de la misma, exponiendo una adecuada orientación, explicación y educación acerca de lo que es la enfermedad trofoblástica gestacional.

### EMBARAZO DESPUES DE MOLLA HIPÁTICIFORME

Las pacientes con embarazo molar previo pueden ser convencidas de que tendrán un embarazo subsiguiente comparativamente igual al de la población general. En algunas ocasiones a estas pacientes se les somete a quimioterapia profiláctica al momento de la evacuación uterina con el fin de disminuir el riesgo de enfermedad persistente, siendo por lo común por espacio de 3 meses posterior a la evacuación de la mola. Según la experiencia de algunos centros importantes de tratamiento de enfermedad trofoblástica como el New England Trophoblastic Disease Center en reportes de 20 años se encuentran los siguientes datos acerca de embarazo postmola, de un total de 1,045 embarazos, el 60 % fue a término, el 7.7 % prematuro, el 0.6 % postermio, el 0.6 % ectópico, el 16 % fueron abortos del 1o. y 2o. trimestre y solo se repitió embarazo molar en un 1.3 % de los casos. (36,38,39)



Por otra parte, se reporta que después de dos embarazos molares el riesgo de repetir un tumor trofoblástico en embarazos subsiguientes, se eleva a un 28 % y se incrementa en forma importante el riesgo de desarrollar enfermedad trofoblástica persistente hasta en un 50 % de los casos. (2,36,37)

#### EMBARAZO DESPUES DE TUMOR TROFBLASTICO GESTACIONAL PERSISTENTE

Algunos centros hospitalarios importantes indican que los pacientes con tumores trofoblásticos gestacionales quienes recibieron tratamiento quimioterápico, tuvieron una reproducción normal en el futuro. Las series de este tipo de pacientes es muy baja, así tenemos por ejemplo en una serie de 83 pacientes, tenemos que, el 81 % termina en embarazo a término, el 17 % en abortos espontáneos, 2 % en embarazo postémico, y el 4 % presentaba anomalía congénita.

La dosis acumulativa de quimioterapia, no tiene impacto sobre gestaciones futuras o sobre la fertilidad, por ejemplo en estudios con etoposido, se encontró nula la influencia sobre abortos, además de no aumentar el número de aberraciones cromosómicas. (2,36,38,39)

Las pacientes que recibieron quimioterapia, deben ser fuertemente sensibilizadas con respecto al uso de contraceptivos por un periodo no menor de un año, para eliminar el riesgo de daño por quimioterapia. (2,38)

El manejo de los embarazos subsiguientes debe ser realizado como cualquier embarazo. Las precauciones debidas del seguimiento clínico estrecho, además de toma de ultrasonografía durante el primer trimestre y otro más al término de la gestación, con envío de la placenta a estudio histopatológico, así como la

medición de los valores de GCH sérica durante las 6 semanas siguientes (mínimo) al parto o aborto, considerándolo conveniente para eliminar el riesgo de un coriocarcinoma. (2,38,39)

**OBJETIVO GENERAL:** Conocer la frecuencia, características clínicas, así como el manejo terapéutico y de control, de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional, atendidas en el HONOR PÉREZ.

**JUSTIFICACION:** La enfermedad trofoblástica gestacional, es una enfermedad de distribución mundial y que ocurre principalmente en los países del llamado tercer mundo. Siendo una entidad que se presenta durante el embarazo y que puede ser de fácil tratamiento y control si se conoce su universo de presentación, a la que por otra parte se considera como enfermedad potencialmente maligna.

En el México en que vivimos, con la idiosincrasia de su gente, el pobre nivel cultural de la misma, que ademas se desenvuelve en un medio socioeconómico hostil para el desarrollo y con deficiencia importante de atención médica, se ha dicho, que es un país con alto índice de enfermedad trofoblástica, ya que se considera a ésta como una enfermedad de la pobreza.

En un hospital como el nuestro, es indispensable tener el mayor cúmulo de datos acerca de la morbilidad de esta enfermedad

así como las características clínicas, el tratamiento y manejo subsecuente, teniendo siempre la consideración suficiente de esta enfermedad, a la cual los investigadores más experimentados en la materia, la reconocen como "el primer cáncer de Dios, y la primera curación del hombre".

**MATERIAL Y METODOS:** Revisión de los expedientes del servicio de Anatomía Patológica del HONCH en los que se reporta el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional en los años comprendidos de 1984 a 1988, incluyéndose primeramente 25 casos, de los cuales se excluye 1 caso por extravío del expediente clínico. Por medio de un cuestionario previamente elaborado, se encuentran diversas variables, de las cuales a continuación se reportan los resultados.

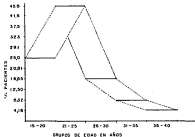
## RESULTADOS

### FRECUENCIA DE LA ETO

Se obtiene un total de 25 casos de ETO en un total de 14,848 embarazos en este estudio de 5 años, de acuerdo a este dato, se obtiene una incidencia de ETO de 1:594 embarazos normales en el HONOH FENEX.

### EDAD DE PRESENTACION DE LA ETO.

El grupo de edad en el que se observa más frecuentemente la presentación de ETO corresponde de los 21 a los 25 años, representando un 40.5 % (11 pacientes) de los casos, a continuación del grupo de edad de los 16 a los 20 años, con un 25 % (6 pacientes). El grupo de edad en que se observa menos la frecuencia de ETO es de los 36 a 40 años con un 4.1 % (1 paciente). Se obtiene una media de 26 años, los resultados obtenidos se grafican a continuación.



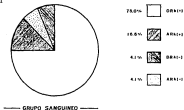
## ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES

De los casos estudiados, en ninguno de ellos se encontró antecedentes familiares positivos para ETO de forma directa o indirecta.

## GRUPO SANGUINEO Y FACTOR Rh

Con un 75 % (18 pacientes) de los casos, el grupo sanguíneo O (+) es el que se encuentra con mayor frecuencia, seguido en un 16 % (4 pacientes) por el grupo A Rh (+). Para los grupos sanguíneos A Rh (-) y B Rh (-) solo se observa una frecuencia del 4.1 % (1 paciente) para cada uno de esos grupos, a continuación se grafican los resultados.

GRAFICA II

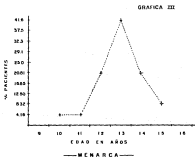


## ESTADO CIVIL

El grupo de pacientes con más frecuencia de ETO es el grupo de casadas con un 55.5 % (16 pacientes). Por otra parte el grupo de solteras representa un 25 % (8 pacientes), y el grupo de unión libre con sólo un 18.5 % (6 pacientes).

## MEMBRCA

La edad en que mayormente se presenta la primera menstruación, corresponde a la edad de 13 años, con una frecuencia de el 41.6 % (130 pacientes), siendo las edades extremas de presentación los 10 y 15 años de edad, conteniéndose una media de 12.5 años para la aparición de la menarca. A continuación se gráfica los resultados.



#### NÚMERO DE PARTOS

De acuerdo a la paridad, la mayoría de las paciente era primípara, con un 16.6 % (4 pacientes), en una relación de paridad de 1 a 5 partos. Ver resultados en gráfica IV

#### NÚMERO DE ABORTOS

El 28.8 % (8 pacientes) tiene el antecedente de aborto en una ocasión, el otro grupo lo conforman el 8.3 % (2 pacientes) con antecedente de 2 abortos. Del total de abortos, el 45.8 % (13 pacientes) ocurrió en la gestación previa a la ETO. Ver resultados gráfica IV

#### EMBARAZO MOLAR PREVIO

Solo el 8.3 % (2 pacientes) tenía antecedente de embarazo molar previo, siendo no complicado, uno ocurrió con 9 meses de anterioridad, y en la otra paciente ocurrió 2 años antes de su último parto hacia 1 año.

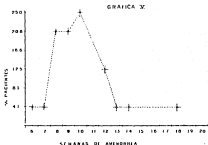
#### INTERVALO GESTACIONAL

El periodo comprendido entre una gestación y otra, la mayoría de los casos es menor de 1 año con un 28.8 % (8 pacientes). La frecuencia menor corresponde a intervalos mayores de 31 meses, observándose en un 8.3 % (2 pacientes), obteniéndose una media de 20 meses.



## SEMANAS DE AMENORRÍA A LA PRESENTACION DE ETO.

En el 55.5 % (16 pacientes) de los casos la amenorrea corresponde entre 8 y 10 semanas, y la menor frecuencia de semanas de amenorrea es el espacio de 6 a 10 semanas. Corresponde a esas semanas la frecuencia con un 4.1 % el paciente, se obtiene una media de 10 semanas. Ver resultados en gráfica V.



## TAMAÑO UTERINO

En el 55.5 % (16 pacientes) el tamaño uterino es mayor al tamaño esperado de acuerdo a la edad gestacional por amenorrea. El 25.0 % (8 pacientes) presentaba un tamaño que corresponde a la edad gestacional esperada y el 8.3 % (3 pacientes) el tamaño uterino era menor al esperado de acuerdo a la amenorrea.

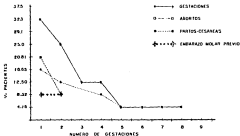
## INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA

La edad en que más frecuentemente se inicia la vida sexual, corresponde a los 18 años, con una frecuencia del 20.8 (6 pacientes), las edades extremas de inicio de vida sexual son de 15 y 23 años, se obtiene una media de 22 años.

## NÚMERO DE GESTACIONES

de acuerdo al número de gestaciones por paciente, obtenemos que la mayoría de los casos corresponde a primigestas, en el 37.9 % (12 pacientes), el número de gestaciones varía desde 1 a 7 embarazos, siendo éste el de menor porcentaje con un 4.1 % (1 paciente). Se obtiene una media de 2.4 embarazos por paciente estudiada por ETS. Ver resultados en gráfica IV

GRÁFICA IX



————— NÚMERO DE GESTACIONES —————

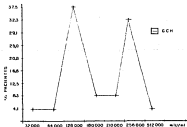
## QUISTE TECALUTEINICOS OVARICOS.

La presencia de estos quistes se encuentra en el 34.1 % (13 pacientes), la mayoría de los casos, oscilaba de diámetro de 5 a 7 cm. No se reportó control de regresión de estos quistes.

## CUANTIFICACION DE GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA

Esta cuantificación de GCH se realiza previo a la evacuación de la mola, obteniendo que, el 37.5 % (19 pacientes) con cifra de 125.000 mIU/ml. es la más frecuentemente reportada. Se observa un espectro de resultados que varía de 34.000 a 312.000 mIU/ml. siendo estos valores de menor frecuencia con 4.1 % (11 pacientes) respectivamente. Se obtiene una media de 272.000 mIU/ml., los resultados se grafican a continuación.

GRAFICA VI



— CUANTIFICACION DE GCH —

## ULTRASONOGRAFIA

Se practicó ultrasonografía pélvica en 41.8 % (10 pacientes) de los casos, de los cuales el 100 % de ellos, evidencian la presencia de enfermedad trofoblástica gestacional, lo cual, fue auxiliar importante el diagnóstico de la enfermedad. En el resto de los casos el estudio no se realizó en algunas ocasiones por la urgencia en el tratamiento del sangrado uterino o bien por falla en el diagnóstico inicial equivocadamente de aborto incompleto.

## TRATAMIENTO QUIRURGICO

El tratamiento mayormente utilizado para la evacuación de la enfermedad trofoblástica, consistió en legrado uterino instrumental (LUI) en el 79.1 % (19 pacientes). En el 16.6 % (4 pacientes) se realizó LUI previa inducción de trabajo de aborto y en 4.1 % (1 paciente), se realizó cesárea por el diagnóstico inicial de placenta previa sangrante. Ver resultados en la gráfica VII.

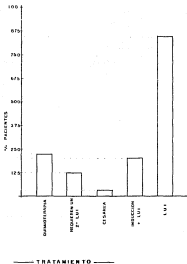
En un 12.5 % (3 pacientes) se necesitó de un segundo LUI por persistencia de sangrado uterino, siendo en un promedio de 3 días la realización del acto quirúrgico. Ver gráfica VII

## QUIRIOTERAPIA

En el 29.8 % (7 pacientes), se utilizó quimioterapia a base de metotrexato en aquellas pacientes consideradas de alto riesgo.

El tiempo de administración en el 60.0 % (4 pacientes) por espacio de 1 año y el otro 20 % por 6 meses a consideración del quimioterapeuta. Ver gráfico VII

GRAFICA VII



## COMPLICACIONES

Se presenta complicación en 1 paciente (4.1 %) al tiempo de consecuencias fatales. Se trata de paciente de 16 años, estudiante, soltera, con inicio de vida sexual reciente, sin control de la fertilidad, primigesta, embarazo no deseado y ocultado a los familiares, sin control médico. Acude al servicio médico por presentar sangrado transvaginal importante y de 5 días de evolución, amenorrea no confiable de 16 semanas, y que clínicamente corresponde a un embarazo de 24 semanas, por otra parte presenta datos de preeclampsia agregada, (4.1 %).

Se sometió a operación cesárea de urgencia con el diagnóstico inicial de placenta previa sangrante, se obtiene por histerotomía abundante tejido de aspecto vesicular. La paciente presenta datos de choque hipovolémico transoperatorio y posteriormente con un paro cardiorrespiratorio irreversible. De los exámenes realizados se obtiene un reporte de Hemoglobina de 6.1 gr. %.

## CONTROL DE LA FERTILIDAD POST-ENFERMEDAD TROFBLÁSTICA.

El control de la fertilidad en el 58.3 % (14 pacientes), se llevó a cabo con anticonceptivos orales, el método de barrera y quirúrgico en 16.6 % (4 pacientes) respectivamente, y en un 16.5 % (4 pacientes) no se llevó método de control de la fertilidad por haber suspendido vida sexual.

## SEGUIMIENTO POST-ENFERMEDAD TROFOBLASTICA

En el 95.8 % (23 pacientes) se continúa vigilancia de las pacientes por espacio mínimo de 1 año, con determinación de GCH, primeramente en forma semanal por espacio de 1 mes y posteriormente en forma mensual por espacio de 6 meses y otra determinación 6 meses después de la última determinación mensual.

## EMBARAZO SUBSECUENTE A ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL.

Se permitió un nuevo embarazo a las pacientes con seguimiento hormonal y anticoncepcional en el año mínimo requerido, obteniéndose que 12 pacientes se embarazan, de estas el 75.0 % (9 pacientes) tienen embarazo a término, obteniendo hijos sanos, el 8.3 % (1 paciente), se embaraza 6 meses post-evacuación de la mola, ya que abandona el método de control de fertilidad, el resultado del embarazo es el de aborto espontáneo del primer trimestre, sin complicaciones y un 16.7 % (2 pacientes) tienen producto prematuro siendo la causa ruptura prematura de membranas.

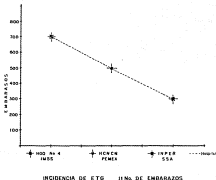
Una paciente con administración de quimioterapia por espacio de 1 año, presenta un nuevo embarazo 2 años después de suspendida la misma, obteniéndose un producto a término sano.

## ANÁLISIS

De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, previamente descritos, en pacientes con Enfermedad Tromboembólica Obstetrical (ETO) en el HONOR PEREX, se realiza una serie de análisis comparativo con los reportes de la literatura acerca de esta enfermedad obteniéndose las siguientes aseveraciones:

La incidencia de ETO en las pacientes derechohabientes del HONOR PEREX, se encuentra dentro de los valores de incidencia para la mujer mexicana. (5,6) gráfica VIII

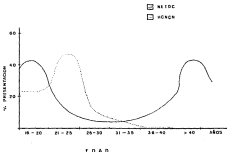
GRÁFICA VIII





La edad en que más frecuentemente sucede la ETO es entre los 21 a los 25 años en pacientes de este estudio, a diferencia de la edad reportada en la literatura, en donde la edad más frecuente es en pacientes menores de 20 y mayores de 40 años. (1,2,3) gráfica II

GRAFICA II



No existe predisposición racial o familiar alguna en la presentación de la ETO, así como lo reporta la literatura. (2,3)

La relación de menarca, inicio de vida sexual activa y el uso de los diversos anticonceptivos, no son factores predisponentes para el desarrollo de ETO. (2,4,17)

Existe una mayor frecuencia de presentación de la ETO en aquellas pacientes multigestas, como lo reporta la literatura. (1,3,6)

Un intervalo gestacional menor de 12 meses, es uno de los factores predisponentes de padecer ETS, observándose una menor frecuencia en pacientes con intervalo entre las gestaciones mayores de 24 meses. (2,36)

La ETS se expresa clínicamente durante los primeros dos trimestres de gestación, siendo excepcional que llegue a presentarse en el último trimestre. En prácticamente el 100 % de los casos, el sangrado uterino es el primer signo que se presenta, siendo datos semejantes a los reportados en la literatura. (1,2,3,4)

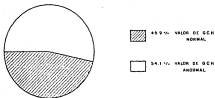
El diagnóstico diferencial de esta enfermedad, debe realizarse en la mayoría de los casos con las diferentes entidades de aborto, como sucede en los reportes de la literatura. (3,4,10)

En más del 90 % de los casos, la anemia es un signo clínico y paraclinico presente en la ETS, no delimitándose si ésta es secundario al sangrado por ser de la enfermedad, o bien se tenía presente previo a la gestación. Los reportes de la literatura nos indican que es una combinación de las probabilidades antes mencionadas. (1,2,3,6)

Dentro de los métodos auxiliares de diagnóstico, la cuantificación de BCh, guarda un papel preponderante, ya que generalmente se encuentra con valores por encima de los esperados en una gestación normal. El valor medio obtenido en este estudio de ETS, 0.00 U/l, se encuentra dentro de los niveles esperados en pacientes con ETS, los cuales incluso pueden elevarse hasta 1 a 2

millones U/lit, aunque es de comentar que en este estudio se encontraron valores considerados como normales en el 45.9 % de los casos. (11,12,32) gráfica I

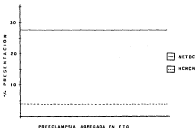
GRAFICA I



#### CUANTIFICACION DE GCH

La ultrasonografía es también un estudio auxiliar de diagnóstico altamente confiable de ETC realizado en manos de personal capacitado. (3,4,10)

Entiendos clínicas agregadas a la ETS, como por ejemplo, pre eclampsia, encontramos un porcentaje 6 veces menor en este estudio, que a decir de los reportes de la literatura, ocurre hasta el 27 % de los casos. (1,2,12) gráfica XI



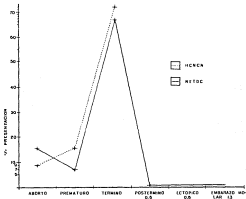
El método de elección para la extracción del embarazo molar es el legrado uterino instrumental, el cual se realizó en el 95.9 % de nuestras pacientes, no observándose complicaciones secundarias al propio acto quirúrgico, siendo resultados semejantes a los descritos en la literatura. (9,18,32)

La utilización de quimioterapia en las pacientes de este estudio, se llevó a cabo en el 28 % de las mismas, siendo el porcentaje de utilización en pacientes con ETS, así reportado en la literatura en los casos de enfermedad molar de alto riesgo. (9,14,15)

El seguimiento hormonal y el uso de método anticonceptivo debe realizarse por espacio mínimo de 1 año. (2,9,18,14) En las pacientes del presente estudio se llevó a cabo en el 90.9 %.

El embarazo molar de repetición, se presenta en nuestras pacientes en un 6.3 %, a decir de los reportes de la literatura, el embarazo molar puede recurrir hasta en un 1.3 %, y con antecedente de 2 embarazos molares previos hasta un 28 %, (24,37,38)

Las gestaciones subsecuentes a embarazo molar, se espera que tengan el mismo resultado que el de la población común, tal como sucedió en las pacientes de este estudio. (37,38,39) gráfica XIII



RESULTADO DE EMBARAZO SUBSECUENTE

Es una medida precautoria imprescindible el estudio histopatológico de la placenta en embarazos subsecuentes, así como establecer un seguimiento hormonal adecuado, independientemente que la gestación finalice en aborto o llegue a término. (37,39) En el presente estudio esta metodología se realizó en el 30 %.

La complicación única, pero de consecuencia fatal, se debió al propio evento quirúrgico de evacuación de la sola mediante histerotomía, en una paciente a la cual erróneamente se indicó de manera primaria operación cesárea por "placenta previa sangrante". Lo cual ocurre infrecuentemente en reportes de la literatura. (2, 11, 12)

Se espera que el 100 % de las pacientes con enfermedad molar, tengan una revisión completa de la enfermedad, tal como sucedió en las pacientes de este estudio, a excepción claro, de la paciente fallecida debido a un procedimiento quirúrgico mal indicado. (2, 9, 10)

## CONCLUSIONES DEL TRABAJO DE TESIS

1. La incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional en el HOGON PEMEX, de acuerdo con nuestro estudio está dentro del rango normal esperado para población mexicana.
2. La edad más frecuente encontrada fue de 21 a 25 años, quizás esta sea la causa del "retardo" en la presentación de la enfermedad, en virtud de que el inicio de la vida sexual activa es en edades más tardías, que en la población referida en la literatura que es en su mayoría anglosajona.
3. Para el diagnóstico de la enfermedad trofoblástica gestacional, se utiliza la cuantificación de BCG, debido a que es un parámetro confiable los valores están por arriba de los esperados en un embarazo normal, sin embargo en nuestro estudio un porcentaje considerable reportó valores normales, creemos que se trató de un error en la lectura de la misma, dada la característica hiperfuncionantes del trofoblasto.
4. Las complicaciones agregadas a la enfermedad trofoblástica gestacional son preeclampsia o hipertiroidismo. El porcentaje que se encontró en el presente estudio es relativamente muy bajo debido probablemente a que el número de pacientes estudiadas es muy reducido.
5. El legrado uterino instrumental sigue siendo el método más seguro y eficaz para la terminación del embarazo molar. En nuestro estudio el mayor porcentaje de pacientes fue sometido a este procedimiento.



6. De acuerdo con la literatura, la quimioterapia como tratamiento adicional es selectiva en el embarazo molar de alto riesgo. En nuestro estudio actual se llevó a cabo en el 22 % de los casos.
7. El embarazo molar de repetición en nuestro hospital ocurrió en un porcentaje mayor al reportado en la literatura, esto es debido quizás, a un mal manejo en el seguimiento posmolar.
8. Los embarazos subsiguientes deben tener un resultado semejante al de la población general, si se lleva a cabo estrictamente un seguimiento posmolar con dosificación de GCH y anticoncepción en un período de tiempo no menor de un año. En el mismo debe hacerse el estudio histopatológico de la placenta y finalmente un seguimiento hormonal de GCH por un período mínimo de 6 semanas al finalizar el siguiente embarazo.
9. Se debe esperar una recidiva de embarazo molar en el 100 % de los casos teniendo siempre en mente que un 8 % de las pacientes puede desarrollar una enfermedad trofoblástica persistente.

## CONCLUSIONES GENERALES DE ETO

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG), ocupa una frecuencia cada día menor dentro del universo de la patología de la mujer embarazada, como resultado de una mejor cobertura en los progresos clínicos y criterios terapéuticos, pero que de ninguna manera, tiene unos importancia que el resto de la patología obstétrica, conociendo que aún quedan muchas interrogantes a resolver con respecto a esta enfermedad.

A pesar de los avances de la tecnología médica, como por ejemplo, estudios de citogenética o endocrinológicos, éstos solo nos revelan algunas características de la enfermedad. La etiología de ésta, continúa siendo un enigma, se encuentran sólo algunos factores predisponentes de padecer ETG, como un deficiente estado nutricional, edad extrema de reproducción, multiparidad, siendo quizás las causa de esta enfermedad al momento propio de la unión ovulo-espermatozoide.

La presentación clínica de la ETG, ocurre generalmente en edades tempranas de la gestación, los estudios como la cuantificación de B<sub>H</sub> y la ultrasonografía, son medios importantes de diagnóstico, principalmente para la diferenciación de otras patologías que causan sangrado en la primera mitad del embarazo.

El tratamiento está encaminado a la evacuación del embarazo molar, utilizándose métodos como el legrado uterino instrumental en la mayoría de los casos, obteniendo resultados satisfactorios, dejándose en segundo término métodos como histerectomía o

histerectomía, los cuales aumentan la morbi-mortalidad materna, y aunque es motivo de controversia el uso de quimioterapia profiláctica, su utilización disminuye el porcentaje de enfermedad trofoblástica poseolar.

El desarrollo en el criterio farmacológico de la quimioterapia, ha influido importante y favorablemente para aquellas pacientes con riesgo de desarrollar neoplasia trofoblástica gestacional, observándose a lo largo de su historia, mejoría en los resultados y tolerancia cada vez mayor a su administración. El cambio importante, queda para las pacientes con neoplasia metastásica, en las cuales se utiliza quimioterapia múltiple, en un tumor que es altamente sensible a la quimioterapia.

De acuerdo con el seguimiento poseolar adecuado, debemos esperar que embarazos subsiguientes a ETG, se obtengan resultados iguales a los esperados para el común de la población obstétrica, teniendo siempre en consideración el estudio histopatológico de la placenta y un seguimiento hormonal adecuado.

La ETG es de características generalmente benignas, pero no debemos olvidar el posible desarrollo de enfermedad maligna, siendo esto un motivo fundamental para mantenernos bien informados respecto a la misma, conociendo que el manejo adecuado y la curación, dependerá grandemente del reconocimiento temprano de esta enfermedad a la cual Hertig denominó como "el primer cáncer de Dios, y la primera curación del hombre".

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

#### BIBLIOGRAFIA

1. Danforth DN: Tratado de Obstetricia y Ginecología, 4a. edición, editorial Interamericana, México 67, págs. 287-95.
2. Ginecología y Obstetricia, temas actuales vol. 3/1988 editorial Interamericana, España.
3. Novak: Tratado de Ginecología, 18a. edición, editorial Interamericana, México 1987 págs. 639-88.
4. Williams: Obstetricia, 3a. edición, editorial Salvat, México 1988, págs. 445-59.
5. Iarain GR, Ramos I, González E, Ayala RR: Frecuencia y Control Terapéutico de la ETG, Gin. Obstet., México 24:8, 1986.
6. Iarain R, Canales ES, Villalobos M, y Acosta, Diagnóstico y Seguimiento de la ETG, Rev. Med. 1988 28:837, 1978.
7. Sculman AE, Surti U: The Syndromes of Hidatidiform moles I Cytogenetic Correlations. Am J Obstet Gynecol, 131:645, 1978.
8. Sculman AE, Surti U: The Syndromes of Hidatidiform Moles II Morphologic evolution of the Mole Complete and Partial Mole, Am J Obstet Gynecol, 132:29, 1978.
9. Berkowitz R, Goldstein D, Gubershter E, Management of Complete Molar Pregnancy J Reprod Med., 32:18, 1987.
10. Goldstein DP, Berkowitz RB, Gestational Neoplasms Trophoblastic: Clinical Principles of Diagnosis and Management, Philadelphia WB Saunders, 1982, pp 243-175.
11. Ho PC, Wong LC, Ma HK: Plasma Prolactin, Progesterone, Estradiol and Human Chorionic Gonadotropin in Complete and Partial Moles before and after Evacuation, Obstet. Gynecol, 67:99, 1986.
12. Dunny SL, Hammond CB, Tyrol L et al: Nausea and Vomiting of Pregnancy Role of Human Chorionic Gonadotropin and 17 Hydroxyprogesterone, Obstet Gynecol, 55:696, 1980.
13. Bair SP, Gauthanandh R, Berkowitz RB et al: Human Chorionic Gonadotropin and Thyroid Function in Patients with Hydatiform Mole, Am J Obstet Gynecol, 158:723, 1984.
14. Lurain JR, Brewer JJ, Torok EE et al: Natural History of Hydatidiform Mole after Primary Evacuation. Am J Obstet Gynecol 143:591, 1983.
15. Morrow CP: Postmolar Trophoblastic Disease: Diagnosis, Management and Prognosis, Clin Obstet Gynecol, 27:211, 1984.

16. Hashizura Y, Hashizura M, Sugimori H et al: Prophylactic Chemotherapy From Hidatidiform moles: Five to 15 years follow up, *Cancer*, 58:624, 1986.
17. Berkowitz RS, Goldstein DP, Masean SR et al: Oral Contraceptives and Postmolar Trophoblastic Disease. *Obstet Gynecol*, 58:474, 1981.
18. Horne P, Nakamura R, Schaerth J, et al: The Influence of Oral Contraception on the Postmolar Human Chorionic Gonadotropin Regression Curve, *Am J Obstet Gynecol* 151:926, 1985.
19. Dubeshter, Berkowitz RS, Goldstein DP, et al: Metastatic Gestational Trophoblastic Disease: Experience at New England Trophoblastic Disease Center, 1965-1985. *Obstet Gynecol* 69:329, 1987.
20. Hammond CB, ROrchert I, Tyrey J, et al: Treatment of Metastatic Trophoblastic Disease, Good and Poor Prognosis, *Am J Obstet Gynecol* 118:451, 1978.
21. Newlands ES, Bagshaw KD, Segant RHJ, et al: Development in Chemotherapy for Medium and High Risk Patients with Gestational Trophoblastic Tumors (1979-1984) *Br J Obstet Gynecol* 93:63, 1986.
22. Smith EB, Weed JC, Tyrey L, et al: Treatment of Nonmetastatic Gestational Trophoblastic Disease: Results of methotrexate alone versus methotrexate-folinic acid. *Am J Obstet Gynecol* 144:88, 1982.
23. Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR: ten years experience with methotrexate and folinic acid as primary therapy for gestational Trophoblastic disease, *Gynecol Oncol* 23:111, 1986.
24. Goldstein DP, Berkowitz RS: Staging system for gestational trophoblastic tumors, *J Reprod Med*, 29:792, 1984.
25. Bagshaw KB, Risk and Prognostic Factors in Trophoblastic Neoplasia *Cancer* 38:1371, 1976.
26. Jones MB: Management of Low-Risk metastatic Gestational Trophoblastic Disease, *J Reprod Med.*, 26:213, 1981.
27. Wong LC, Cheo YC, Ma HK: Etoposide, Methotrexate and Bleomycin in Drug resistant gestational Trophoblastic Disease, *Gynecol Obstet*, 24:51, 1986.
28. Sarwit EA, Roberts DS, Christian CB, et al: Poor Prognosis Gestational Trophoblastic Disease: An update, *Obstet Gynecol*, 64:21, 1984.

29. Switt ER: Management on High-Risk Gestational Trophoblastic Disease *J Reprod., Med.* 32:9, 1987.
30. Jones WB: Current Management of Low-Risk Metastatic Gestational Trophoblastic Disease, *J Reprod. Med.*, 32:9, 1987.
31. Soper JT, Hammond CB, Role of Surgical Therapy and Radiotherapy in Gestational Trophoblastic Disease, *J Reprod med.*, 32:9, 1987.
32. Lunain JR, Brewer JI, Torok EE, et al: Gestational Trophoblastic disease: Treatment results at the Brewer Trophoblastic Disease Center *Obstet Gynecol*, 68:254, 1982.
33. Hammond CB, Mead JC, Currie JL: The role of Operation in the current Therapy of Gestational Trophoblastic Disease. *Am J Obstet Gynecol*, 138:844, 1980.
34. Shirley RL, Goldstein DP, Collins JJ: The Role of Thoracotomy in Management on patients with Chest Metastases from Gestational Trophoblastic Disease. *J Thorac CardiovascSurg*, 63:545, 1972.
35. Bernard De, Woodward RT, Yancy SG, et al: Hepatic Metastases of Choriocarcinoma, *Gynecol Oncol*, 25:73, 1986.
36. Berkowitz RG, Goldstein DP, Bernstein MR, et al, Subsequent Pregnancy outcome in Patients with Molar Pregnancy and Gestational Trophoblastic tumors, *J Reprod Med.*, 32:10, 1987.
37. Lunain JR, Sand PK, Carson SR, et al: Pregnancy outcome subsequent to Consecutive Hydatidiform Moles, *Am J Obstet Gynecol*, 142:1866, 1982.
38. Sand PK, Lunain JR Brewer JI: Repeat Gestational Trophoblastic Disease, *Obstet Gynecol*, 63:1140, 1984.
39. Federschneider JR, Goldstein DP, Berkowitz, et al: Natural History of Recurrent Molar Pregnancy, *Obstet Gynecol*, 55:457, 1987.