



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

11217
126
24

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
CURSO DE ESPECIALIZACION EN GINECO OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
DEL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
" LUIS CASTELAZO AYALA "

ESTADO ACTUAL DE LA
ENFERMEDAD TROFOBlastica GESTACIONAL
EN EL HOSPITAL "LUIS CASTELAZO AYALA"

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

Dr. José Guillermo Rivera Martínez

ASESOR:
DR. HECTOR CUENCA PEREZ

Febrero de 1990

FALLA DE ORIGEN



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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

I N D I C E

	PÁGINA
1. HISTORIA	1
2. PATOLOGÍA CLÍNICA	3
3. MOLA HIDATIDIFORME COMPLETA	5
4. MOLA HIDATIDIFORME PARCIAL	9
5. DIAGNÓSTICO	12
6. TRATAMIENTO	13
7. VIGILANCIA	16
8. EMBARAZOS SUBSECUENTES	17
9. MATERIAL Y MÉTODOS	19
10. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	19
11. RESULTADOS	19
12. CONCLUSIONES	26
13. BIBLIOGRAFÍA	28

HISTORIA

Ació observó, en 1600 dC, el parecido de las vesículas de la masa hidatiforme con las grandes gotas de agua y creó el término "hidatido", que se deriva de la palabra griega Hydatis, que significa gota. Posteriormente se reporta que el viernes santo de 1276 la Condesa de Henneber dió a luz a 365 niños muertos. En 1855 Marchand ofreció datos de que la etiología del padecimiento era epitelial y no sarcomatoso, en 1903, Hahn H. Teicher amplió el trabajo de Marchand y posteriormente, no ha habido un desacuerdo grave sobre la etiología de esta patología [10].

El siguiente progreso ocurrió después del descubrimiento de Aschwin y Zondek, en 1928, de la hormona gonadotrofica coriónica humana (HGC). Aunque otros tumores humanos pueden elaborar HGC, no lo es en cantidades importantes ni es tan homogénea como la producida por las neoplasias del trofoblasto.

Sin embargo no fue sino hasta que se logró la caracterización química precisa de las dos subunidades constituyentes de la HGC y el desarrollo de la radioinmunoinvestigación muy específica para cada una de estas dos subunidades cuando resultó posible distinguir entre estas sustancias semejantes con importancia biológica.

Antes de 1958 el tratamiento de los pacientes con neoplasias del trofoblasto solía consistir en intentos

repetidos de resección quirúrgica de las lesiones primarias o metastásicas, o bien de radioterapia. El fracaso de estos criterios se refleja en el hecho de que, cuando la enfermedad había producido metástasis, era mortal en más del 98% de las pacientes, por lo general en plazo de seis meses después del diagnóstico, e independientemente del tratamiento utilizado, incluso la enfermedad primaria localizada curaba mediante histerectomía en solo el 40% de las pacientes.

La era moderna del tratamiento de las mujeres con neoplasia del trofoblasto se inició realmente en 1968 cuando Evans y cols. pusieron de manifiesto que el metotrexato induce lesión fetal extensa y recesión fetal en la rata y que estos efectos se pueden prevenir mediante la administración de ácido fólico en exceso.

En 1966 en el National Institute of Health de Bethesda, Maryland, curó la primera paciente de coriocarcinoma metastásico mediante la administración general de metotrexato.

En 1969 se demostró que había otro fármaco eficaz en el tratamiento cuando la neoplasia era resistente al metotrexato; la actinomicina D.

Se estableció que un gran porcentaje de las enfermas de neoplasias del trofoblasto metastásicas, lo mismo que las confinadas al útero, podían curarse mediante quimioterapia. Lo que es asombroso es que muchas de las mujeres que sobrevivieron pudieron quedar embarazadas y tuvieron una gestación normal con nacimiento de hijos sanos (10).

PATOLOGÍA CLÍNICA

El trofoblasto es el tejido encargado de la fijación física en el endometrio, de la secreción de HCG suficiente para detener la menstruación y perpetuar el embarazo. El trofoblasto es único porque está desprovisto de antígenos de trasplante HLA y ABO, lo que lo vuelve invulnerable al rechazo inmunitario materno (22).

Las enfermedades del trofoblasto abarcan molas hidatidiformes completa y parcial, coriocarcinoma y tumor del sitio placentario. Las molas hidatidiformes conocidas a veces como neoplasias, no representan en realidad una neoplasia biológica, el coriocarcinoma, el tumor del sitio de implantación de la placenta son neoplasias verdaderas.

El embarazo molar tiene dos cuadros distintos; la mola parcial y la completa. Fue posible diferenciarlas gracias a estudios citogenéticos, en los cuales la mola completa presenta un fenotipo diploide derivado totalmente del padre (mola diandrica), y la mola parcial con 69 cromosomas que incorpora un grupo cromosómico haploide paterno extra (triploidia diandrica). Como no hay transición entre el estado cromosómico diploide y triploide, tampoco lo hay entre la mola parcial y la completa (6).

Las molas completas tienen por lo general cariotipo 46 XX y los cromosomas son igualmente de origen paterno.

Las molas completas se originan en un óvulo fecundado por un espermatozoide haploide (23 X) que, a continuación

deficó sus propios cromosomas, los cromosomas maternos pueden haber desaparecido o encontrarse inactivados. La mayor parte de las molas completas tienen un patrón cromosómico 46 XX, pero cerca del 8% tiene cariotipo 46 XY, en las cuales un hueco vacío es fecundado por dos espermatozoides que llevan los cromosomas X y Y (19) (27), dando el carácter de homocigotas en las 46 XX y dispermicas en las 46 XY.

La mola parcial es producto de la fecundación de un óvulo con un juego cromosómico haploide 23 X intacto por dos espermatozoides y la resultante es un cariotipo con 89 cromosomas, las posibles combinaciones serían XXX, XXY y XYY; sin embargo, la proporción esperada de 1:2:1 se modifica a la de 2:3 para las molas XXX:XXY y sólo excepcionalmente se encuentran molas XYY. Los fetos que acompañan a las molas parciales manifiestan por lo general los rasgos de la triploidia, como rechazo del crecimiento y malformaciones congénitas múltiples como sindactilia, hidrocefalia, microftalmia, hipertelorismo y otras más (10).

De aquí se pone de manifiesto que es necesario el genoma materno para el desarrollo del embrión, en tanto que el producto paterno se acompaña de desarrollo del trofoblasto.

La importancia de las molas hidatidiformes deriva no solo de los problemas diagnósticos y terapéuticos obstétricos que plantean, sino también de la relación de la mola completa con el carcinoma y con la enfermedad trofoblástica residual mucho más frecuente después de la evacuación. Las molas parciales son independientes de las secuelas malignas, así tanto, es

importante distinguir entre estas molas completas y parciales.

MOLA HIDATIDIFORME COMPLETA

La mola completa presenta una tríada morfológica que hace relativamente fácil el diagnóstico cuando se logra la obtención de muestras tisulares suficientes: 1.- Hiperplasia generalizada, tanto del citotrofoblasto como del sincitiotrofoblasto; 2.- Edema vellosos generalizado que progresa con rapidez hasta la formación de cisternas centrales causando del aspecto macroscópico de múltiples vesículas, y 3.- Ausencia del escorión (1). Las poblaciones trofoblástica y sincitial difieren en sus proporciones y en los grados de displasia o hiperplasia y lo importante es que ninguno de esos rasgos histológicos brinda un indicio digno de confianza sobre la conducta clínica futura de la mola.

La mola completa puede penetrar más allá del sitio de implantación gestacional y las vellosidades, pueden alojarse en el miometrio, las venas uterinas o otras sitios, originando ruptura uterina, hemorragia y sepsis o embolización de la región vulvovaginal, los anexas y el ligamento ancho. In raras que las palomas, dando origen a una mola invasora completa.

Más frecuentemente ocurren grados menores de invasión miometrial que obstaculizan la invasión uterina después de la evacuación, lo que culmina en hemorragia uterina persistente y retrasará la normalización de la curva de HCG. Es difícil, desde el punto de vista anatómopatológico diferenciar entre mola invasora y coriocarcinoma, ya que es peligroso el diagnóstico

diferencial entre endometriosis benigna y maligna, aunque la identificación de vellosidades sugiere benignidad, en la actualidad se confía finalmente desde el punto de vista clínico en la conducta de las concentraciones sanguíneas de HCG (10).

El diagnóstico es relativamente sensible cuando presenta un cuadro florido.

La hemorragia vaginal es el síntoma más común y ocurre en el 90% de las casos. Como la hemorragia vaginal puede ser prolongada, el 50% de las pacientes presentan anemia (10).

El tamaño uterino mayor que la amenorrea se presenta en el 51% de las enfermas, considerándolo mayor cuando el fondo uterino sea clínicamente 4 semanas mayor que la amenorrea. La cavidad uterina puede estar agrandada a causa tanto de tejido coriónico como de sangre retenida. Hay una correlación entre el tamaño uterino excesivo y concentraciones relativamente elevadas de HCG, aunque este es un signo clásico, es importante recordar que la edad de las pacientes no presentan este signo.

Se reporta que en cerca del 50% de las mujeres se desarrollan quistes ováricos teca luteínicos, de más de 5cm de diámetro. Estos contienen líquido serosanguinolento y suelen ser biloculares y multiculares. Estos se presentan casi exclusivamente en pacientes con HCG elevadas (más de 100,000 mIU/ml). Es importante mencionar que si bien pueden estar presentes al momento de la evacuación, también pueden desarrollarse con rapidez poco después de la evacuación vaginal. Normalmente experimentan regresión espontánea en 2 a 3 meses después de la

evaluación (conforme regresa la curva de HGC a lo normal), estos son funcionales y secretan cantidades importantes de estradiol y progesterona.

Si los quistes producen síntomas de presión pélvica notable, pueden decomprimirse mediante aspiración laparoscópica o percutánea bajo orientación ultrasonéica, si se presenta dolor pélvico agudo se debe realizar una laparotomía para valorar la posible torsión o ruptura del quiste (10) (12).

En el momento del ingreso se diagnostica preeclampsia en el 27% de las pacientes, aunque ésta se acompaña de la triada clásica de hipertensión, proteinuria e hemocefalia, son raras las convulsiones. Ocurre preeclampsia casi exclusivamente en mujeres con valores muy elevados de HGC y tamaño uterino excesivo y se relaciona con mujeres con embarazo molar y toxemia hemática aumento excesivo del tamaño uterino en el 81% de los casos (23).

La hipermesis se presenta en el 26% de los casos, ocurriendo principalmente en pacientes que tienen tamaño uterino excesivo y concentraciones muy elevadas de HGC (13).

En el 7% de las pacientes se observa hipotiroidismo manifiesto clínicamente, el diagnóstico se establece al identificar concentraciones séricas elevadas de T3 y T4.

Aún no se ha identificado la identidad del factor fibrinolítico en el embarazo molar (10).

En el 2% de las pacientes se puede presentar insuficiencia respiratoria aguda, secundaria a embolización tromboembólica de los vasos pulmonares, la cual suele resolverse en plazo de 72

heras con síndrome cardiovascular y respiratorio (34).

Es bien conocido que las pacientes con mola hidatidiforme completa pueden desarrollar invasión uterina local en el 15% de los casos o diseminación a distancia en el 4%, siendo esta más frecuente en pacientes de alto riesgo, considerando como tal a aquellas que presentan concentraciones de HCG mayores de 100,000 mIU/ml, tamaño uterino grande para la edad gestacional, quistes teca deteñidos de más de 6 cm y más de 40 años de edad. De las pacientes de alto riesgo el 31% desarrollan invasión uterina local y el 3.6% metástasis, mientras que las de bajo riesgo el 3.4% desarrollan invasión uterina local y el 0.6% metástasis (10)(17)(18).

En resumen: La mola completa es un producto de la concepción único y raro que consiste en tejido placentario nada más. Este último crece con rapidez de manera secundaria al edema celular generalizado y culmina con la formación casi universal de quistes. Se cree que la causa es la hiperación del trofoblasto molar, cuyo estado anómalos podría estar relacionado con su propensión al cambio carcinogénico.

El quiste usualmente ocurre en una etapa en la que tiene menos de 1mm y es demasiado pequeño para poderlo encontrar en el raquis de una gigantesca. El diagnóstico morfológico suele ser difícil desde el punto de vista macroscópico y como regla no plantea dificultades para el estudio microscópico.

La mola completa invasora es una alteración potencialmente peligrosa, aunque no de tipo neoplásico, que suele diagnosticar-

se con la ayuda de la curva de retroceso de la HGC.

Probablemente son más comunes las embolizaciones pulmonares trofoblásticas que la que se cree y en ocasiones raras producen complicaciones clínicas. Por tanto el señalamiento anatómico de la enfermedad trofoblástica residual es la invasión de músculo y venas del útero, que se acompaña de embolización venosa hacia la región valvovaginal y pulmones; este último fenómeno puede quedar clínicamente oculto, salvo, por las concentraciones hormonales anormales. Sobreviene carcinoma en 2 a 5% de los casos; no se puede distinguir desde el punto de vista clínico de la mala invasora a menos que haya ocurrido diseminación metastásica diagnosticable hacia otros órganos además del pulmón.

MOLA HIDATIDIFORME PARCIAL

La mola parcial es un producto de la concepción cuya placenta se caracteriza por distribución focal de cambios vellosos hidatidiformes que culminan en formación lenta de cisternas y por hiperplasia trofoblástica focal, o por la general de grado ligero y confinada al sincitiotrofoblasto [6][7].

El embrión y el feto sobreviven racho más que en el caso de la mola completa y la muerte embrionaria suele ocurrir entre las semanas 8 y 9 de edad menstrual [8]. Solo rara vez sobrevive el feto hasta el segundo trimestre, son excepcionales los partos a término y no es posible la supervivencia extraterina, salvo en los productos de la concepción mosaicos con cromosomas 69/46.

El diagnóstico diferencial anatómico y citológico de la mola parcial es mucho más complejo que el de la mola completa (8), puesto que depende de muchos aspectos morfológicos variables, ninguno de los cuales es único de la mola; se puede encontrar hiperplasia del trofoblasto, edema vellosa, formación de quistes. Aunque en la mayoría de los casos no hay dificultad diagnóstica quedan aun casos ocasionales dentro de una esfera de duda, en especial si las muestras obtenidas han sido escasas. Aunque si bien no se han informado casos de coriocarcinomas, se se han descrito molas parciales invasoras (10).

La mola parcial es más común que la mola completa. Se encuentra triploidía en el 1 a 3% de los abortos clínicamente manifestos y una considerable gran parte de los triploides (80%) son molas parciales diándericas (10).

Sólo el 10% de las molas son diagnosticadas antes del legrado. Como las vesículas hidatidiformes suelen ser escasas y pequeñas quedan muchos casos que evaden el diagnóstico aun por ultrasonografía y más aún por clínica ya que el útero suele conservarse pequeño o normal para la edad gestacional, la hemorragia suele ser tardía y escasa, siendo imposible hacer la distinción de aborto diferido, fundamentándose el diagnóstico en el estudio anatómico y citológico (10).

La presentación clínica más común de la mola parcial sigue siendo el aborto espontáneo o inevitable que ocurre más a menudo durante el segundo trimestre. De interés especial son los casos raros de gemelos en los que uno de ellos es un producto normal

de la concepción y el otro una mola completa, en ocasiones interpretadas como molas parciales (7).

Clínicamente se presentan con útero menor a la menarca en el 66.7% de los casos, avanzado para la edad menstrual en el 29.6% y mayor que la menarca sólo en el 3.7% de los casos, y el diagnóstico clínico de presentación más frecuente es el de aborto incompleto o fallido en el 91% de los casos y sólo en el 8.2% de los casos se hace el diagnóstico de embarazo molar antes del legrado. La concentración de HCG sólo es mayor de 100,000 mIU/ml en el 6% de los casos y no se han reportado casos de quistes tera futeínicos o hidemiosis (14)(25).

Berkowitz en 1986 reporta que la mola parcial desarrolla tumor del trofoblasto persistente en el 10% de los casos, sin embargo este estudio fue realizado en un centro hospitalario de concentración y por tanto no es válido generalizante (19).

En resumen: La mola parcial es un fenómeno relativamente común cuyo diagnóstico pasa inadvertido en muchos casos, desde los puntos de vista clínico y anatómopatológico. Manifiesta un cambio hidatidiforme focal con hiperplasia del trofoblasto también focal. Hay un espón que tiende a morir desde el final del primer trimestre. Aunque no se ha encontrado correlación entre esta clase de mola, se han descrito casos ocasionales de enfermedad trofoblástica persistente. Se trata de alteraciones no metastásicas causadas todas probablemente por invasión micrometrial y cura mediante histerectomía o quimioterapia. Por este motivo todos los casos de mola parcial requieren vigilancia

de la HGC por lo menos había que se correlacionan las concentraciones normales.

DIAGNOSTICO DE MOLA HIDATIDIFORME

El diagnóstico se hace basado en la sospecha clínica de esta patología sustentada por los signos y síntomas presentes. Aunado a esto, si se encuentra una concentración elevada de HGC, se incrementa la posibilidad de certeza en el diagnóstico, sobre todo de que con una concentración más elevada de HGC los signos y síntomas clásicos de embarazo molar son más marcados (20).

La técnica más digna de confianza para distinguir entre una gestación intrauterina normal y embarazo molar es la ultra-sonografía. A causa de la tumefacción notable de las vellosidades coriónicas, el embarazo molar completo puede producir un modelo vesicular característico en las imágenes sonográficas (19).

Sin embargo, en el estudio ultrasonográfico puede haber dificultad para distinguir entre una mola incipiente, los productos degenerativos de la concepción y quizá no sea posible verificar que se trata de imágenes de vellosidades coriónicas molares pequeñas durante el principio del primer trimestre. La especificidad de los datos sonográficos en caso de embarazo molar se incrementan si se toma en cuenta la concentración de HGC; si esta es elevada y ultrasonográficamente se encuentra material ecógeno con ausencia de feto cardíaco fetal el diagnóstico tiene un resultado firme (15)(20).

La ultrasonografía puede contribuir también al diagnóstico

de embarazo molar parcial. De las mujeres con mola parcial que sistemáticamente se hace diagnóstico de abortos incompletos o fallidos y que se someten a estudio ultrasonográfico previo a la evacuación molar en el 26.2% de los casos la imagen sugiere el diagnóstico de embarazo molar por la presencia de espacios quísticos múltiples en la placenta (10).

El diagnóstico de mola completa se ha facilitado enormemente en los últimos años gracias a la aplicación de la sonografía. En el periodo preoperatorio se diagnostican gran número de casos gracias a la producción temprana de grandes vesículas vilosas visibles en la investigación sonográfica al principio de la gestación. También se puede comprobar la ausencia de amnión o feto secundaria a pérdida temprana. Lo que podría retrasar el diagnóstico es el carácter a menudo silencioso de la mola, puesto que la histerografía puede ser leve o nula y sólo la mitad de las pacientes manifiestan úteres mayores que la amenorea (25). No ha podido aclararse aún el por qué un útero mayor que la amenorea es un dato clínico de mal pronóstico; tal vez sea por la gran acumulación de líquido y las concentraciones elevadas de HCG como expresión de hiperactividad y la anomalía del trofoblastio.

TRATAMIENTO

Al HISTERECTOMÍA: En la actualidad la única indicación de histerectomía es un embarazo molar con un feto potencialmente viable, o bien en pacientes con paridad no satisfecha y que presentan

sangrado importante (21).

- B) **HISTERECTOMIA:** Si la paciente tiene paridad satisfactoria, la técnica preferida es la histerectomía en bloque. Se pueden observar los cuádriles aunque presencien quistes focales suturados. Sin embargo, deben descomprimirse los quistes cuádriles prontamente mediante aspiración por punción. Cabe insistir en que, aunque la histerectomía atenua los riesgos de invasión local, no previene las metástasis. Por lo tanto se necesita vigilancia cuidadosa de la HGG (10).
- C) **LEGRADO POR ASPIRACION:** El método preferido de evacuación es el legrado por aspiración, independientemente del tamaño del útero en las mujeres que desean conservar la fecundidad. Se inicia la administración de oxitocina en solución intravenosa después de inducir la anestesia. Se dilata el cérvix hasta 12mm, conforme se dilata el cérvix se puede encontrar hemorragia viva a causa de la salida de la sangre intrauterina retenida, se introduce una cánula de aspiración de 12mm que permite una evacuación e involución rápida del útero, ésta se acerca hasta que la fenestración está justo por encima del orificio cervical interno. Entonces se enciende la bomba de succión a una presión de 60 a 76 mm de mercurio, inicialmente la legra se nota in situ y la mayoría del tejido molar se evacua rápidamente, a medida que el útero disminuye de tamaño puede registrarse un movimiento más liberal que la legra. Si el útero tiene un tamaño mayor que el equivalente a las 14 semanas de gestación, se coloca una mano sobre la parte

alta del dedo con la que se da masaje al útero para estimular su contracción y reducir el riesgo de perforación. La hemorragia se controla cuando el útero se encuentra vacío. Si se considera que la evacuación por aspiración ha sido completa, se efectúa legrado con cucharilla cortante de gran tamaño del tipo Reynolds para eliminar todo el tejido molar residual. El material obtenido con el legrado por aspiración y el legrado mediante cucharilla se envía por separado para revisión de anatomía patológica [9][21].

DI QUIMIOTERAPIA PROFILÁCTICA: Sigue siendo motivo de controversias el empleo de quimioterapia profiláctica en el momento de la evacuación molar [5]. Sin embargo, en diversos estudios se ha demostrado que la quimioterapia reduce el riesgo de tumor postmolar. Se ha observado que en las pacientes en general la quimioterapia profiláctica reduce la incidencia de enfermedad trofoblástica postmolar desde 9 hasta 35% y en las pacientes con embarazo molar completo de alto riesgo de 47 a 34%. La quimioterapia profiláctica puede ser particularmente útil para el tratamiento de las pacientes con embarazo molar de alto riesgo [2][4][5].

EI INDUCTO CONDUCCIÓN: Actualmente esta en desuso debido a:

1. Requiere de varios días de tratamiento para lograr la evacuación.
2. En un buen número de casos se acompaña de sangrado importante.
3. Puede causar desorientación trofoblástica.

VIGILANCIA

Tras la evacuación molar, es indispensable vigilar a todas las pacientes con mediciones seriadas de la HGC para facilitar la identificación oportuna de tejido trofoblástico persistente. Una vez realizado el vaciamiento molar se debe seguir la siguiente rutina (19):

1. Radiografía de tórax, que se repite a la cuarta y octava semana de la evacuación.
2. Examen ginecológico a las 2 y 4 semanas para detectar la posibilidad de subinvolución uterina y la presencia o no de quistes teca luteínicos. Si este examen no es satisfactorio o hay anomalías, debe realizarse estudio ultrasonográfico. Si la evolución es favorable, se debe repetir el examen clínico cada cuatro semanas.
3. Cuando la HGC se negativice, se solicita cuantificación de la subunidad beta de HGC (SUB) semanalmente, hasta un total de cuatro, posteriormente cada mes por seis meses y por último cada dos meses hasta completar un año.
4. Como indicadores de la recesión se deben tener presentes los siguientes puntos: A) Tres valores negativos de la SUB en forma consecutiva y B) para autorizar un nuevo embarazo, es necesario que los valores posteriores de la SUB permanezcan negativos por lo menos en cuatro exámenes más.
5. Las pacientes deben recurrir a una contracepción digna de confianza durante todo el intervalo de vigilancia de la HGC. Si no desea esterilización quirúrgica, tiene que elegirse

entre los anticonceptivos orales y los métodos de barrera.

Se sospecha enfermedad trofoblástica gestacional maligna cuando se encuentre alguno de los siguientes datos (19):

1. Cuantificación de HCG de más de 50,000 UI.
2. Niveles de SUB o de HCG sin cambio durante dos semanas consecutivas.
3. Aumento de la cantidad de subunidad beta o de HCG de una semana a otra.
4. Cualquier cantidad de SUB o de HCG después de las 10 semanas del vaciamiento.
5. Sospecha de metástasis en la placa de tórax.
6. Subinvolución uterina, especialmente si se acompaña de hemorragia genital anormal.

EMBARAZOS SUBSECUENTES DESPUÉS DE MOLLA HIGANTIFORME

MOLA COMPLETA:

El riesgo de nacimiento de producto muerto, prematuro, aborto espontáneo y malformaciones congénitas es semejante en ellas al de la gestación general.

También se ha comprobado que la quimioterapia profiláctica no tiene un impacto importante sobre los resultados de los embarazos subsiguientes, la proporción de anomalías congénitas o la de operaciones cesáreas primarias (1).

El único dato importante de los embarazos subsiguientes consiste en que las enfermas se encuentran en mayor riesgo de

presentar un nuevo embarazo molar, es, es de 1.3%. Más aún, después de dos embarazos molares el riesgo de tumor trofoblástico repetitivo en un embarazo ulterior se incrementa a 28% [14].

Sin embargo, las mujeres con mola completa repetitiva pueden acabar teniendo un embarazo normal. Después que una paciente ha tenido un embarazo molar, cualquier gestación futura está en mayor riesgo de enfermedad trofoblástica. Debe efectuarse estudio ultrasonográfico durante el primer trimestre para confirmar el desarrollo normal del embarazo y la placenta o los productos de la concepción que se expulsan deben someterse a revisión anatómopatológica cuidadosa. Más aún, es indispensable medir la concentración sérica de HCG durante seis semanas después de terminar cualquier futuro embarazo para excluir la aparición de coriocarcinoma [10].

MOLA PARCIAL:

Aparentemente no hay ninguna diferencia con respecto a los embarazos de la población general [10].

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo de los casos de embarazo molar atendidos en el Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castellano Ayala" del I.M.S.S., en el periodo comprendido de enero de 1988 a diciembre de 1988. Se revisaron los expedientes clínicos obtenidos en el archivo del mismo hospital.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

El único criterio de inclusión fue que el diagnóstico fuera comprobado por estudio histopatológico, los expedientes que no contaran con dicho estudio fueron eliminados.

RESULTADOS

Durante este periodo el número de embarazos reportados fue de 82,749, de los cuales 216 fueron molares, dando una tasa de 26 embarazos molares por cada 10,000 embarazos reportados (cuadro 1), o sea 1 embarazo molar por cada 385 embarazos. Este dato no coincide con lo reportado por otros autores (1 en 40,000 embarazos en EUA y 1 en 8,000 embarazos en Colombia), esto debido a que nuestro hospital es un centro de concentración de esta

CUADRO 1

	1986	1987	1988	TOTAL
EMBARAZOS REPORTADOS	31,309	28,126	23,314	82,749
EMBARAZOS MOLARES	78	88	50	216
CASOS ESTUDIADOS	18	21	14	53
PORCENTAJE	0.25	0.31	0.21	0.26
TASA POR 10000 EMB.	25	31	21	26

CUADRO 2. Diagnósticos al momento del ingreso

DIAGNÓSTICO	No. CASOS	%	No. CASOS	
			%	
EMBARAZO MOLAR	27	54	33	66
EMB. MOLAR vs. OBITO	1	2		
EMB. MOLAR vs. HMR.	5	10		
AMENAZA DE ABORTO	6	12	17	34
HUEVO MUERTO RETENIDO	5	10		
ABORTO INCOMPLETO	3	6		
EMB. MAS HIPEREMESIS Y TOXEMIA.	3	6		

patología.

En el cuadro 2 se observa que al momento del ingreso se llegó al diagnóstico de certeza de embarazo molar por clínica en el 54% de las pacientes y se sospechó el diagnóstico en un 12% más, lo que significa que de las 50 pacientes en 33 (66%) se realizó o se sospechó el diagnóstico por clínica al momento del ingreso. En las restantes 17 pacientes (34%) fueron ingresadas con otro diagnóstico clínico, de los cuales 6 casos (12%) fue de amenaza de aborto, 5 casos (10%) fueron muerte retenida y en 3 casos (6%) fue de embarazo más leve o hiperemesis.

En el cuadro 3 se observan los signos y síntomas que presentaron las pacientes al momento del ingreso, siendo los más frecuentes el sangrado transvaginal (82%) y el fondo uterino mayor que la amenorrea (54%), considerándolo así cuando la altura uterina era 4 semanas mayor para lo esperado por amenorrea; estos datos coinciden con los publicados por otros autores. Los otros signos y síntomas como hipertensión (6%), hiperemesis (16%) y vómitos teca fetalínicos (8%) se observaron menos frecuentemente que en otros estudios reportados. Es importante mencionar que el 38% de las pacientes (14) presentó dolor tipo cólico y que el 10% cursaron asintomáticas.

En el cuadro 4 se observa el tiempo transcurrido en días desde el ingreso a que se confirmó el diagnóstico de embarazo molar. Se observa que en 35 pacientes (70%) el diagnóstico se realizó el mismo día del ingreso y en 47 pacientes (94%) el diagnóstico se realizó dentro de los primeros 4 días de estancia

CUADRO 3 - Signos y síntomas al ingreso.

SIGNOS Y SINTOMAS	No. CASOS	%
SANGRADO TRANSGININAL	41	82
UTERO MAYOR QUE AMENORRÉA	27	54
DOLOR TIPO COLICO	14	28
HIPEREMESIS	8	16
AUSENCIA DE MOV. FETALES	5	10
ASINTOMÁTICA	5	10
HIPERTENSIÓN	3	6
QUISTES TECA LUTEÍNICOS (US6)	3	6

CUADRO 4.- Tiempo transcurrido en días desde el ingreso a que se confirmó el diagnóstico de embarazo molar.

DÍAS	No. CASOS	%	No. CASOS	
			%	
0	35	70	47	94
2	4	8		
3	3	6		
4	5	10		
6	1	2	3	6
9	1	2		
15 *	1	2		

* Hallazgo de anomalía patológica.

hospitalaria. En un caso (25) el diagnóstico se realizó a los 9 días, pero fue sospechado desde el cuarto día y el retraso fue debido a que un primer ultrasonido reportó embarazo normal y un segundo al noveno día reportó ya embarazo molar. En un caso (26) el diagnóstico se hizo a los 15 días y éste fue hallazgo de anatomía patológica.

En el cuadro 5 se presenta el tiempo transcurrido en días del ingreso a que se evacuó el contenido uterino. Se observa que en 44 casos (88%) se instituyó el tratamiento en los primeros 6 días de estancia hospitalaria, esto debido a que en la mayoría no se evacuó el útero hasta contar con el reporte de ultrasonografía y la cuantificación de HCG. En 6 casos (12%) el vaciamiento se retrasó de 7 a 12 días debido a que en 1986 no se efectuaba legrado por aspiración a todas las pacientes, algunas de las cuales se les indicó inducción del trabajo de aborto molar, mismas que se prolongaron durante varios días.

En el cuadro 6 se presenta la correlación entre la edad gestacional por amenorrea y la calculada por clínica, tomando en cuenta la altura del fondo uterino al momento del ingreso. Para considerarlo si era mayor o menor por clínica que por amenorrea, se tomó el parámetro de discordancia de 4 semanas o más entre la edad por amenorrea y por altura uterina, cuando fue menor a 4 semanas se consideró igual por clínica y por amenorrea. Se observa que en 27 casos (54%) la altura uterina fue mayor que la esperada por amenorrea, lo cual coincide con lo reportado por otros autores. Se observa que en 12 pacientes

CUADRO 5 - Tiempo del ingreso al subambiente molar en días.

DÍAS	No. CASOS	%	No. CASOS	
			%	
0	6	12	44	88
1	1	2		
2	6	12		
3	6	12		
4	15	30		
5	6	12		
6	4	8	6	12
7	1	2		
8	1	2		
9	2	4		
13	1	2		
14	1	2		

CUADRO 6 : Correlación de la edad gestacional por amenorrea y por altura uterina al momento del ingreso.

AMENORREA EN SEMANAS	IGUAL A AMENORREA.	MEJOR POR CLINICA.	MEJOR POR CLINICA	TOTAL
6-12	1	3	0	4
11-15	5	12	0	17
16-20	4	12	3	19
21-25	2	0	5	5
26-30	0	0	2	2
31 o más	0	0	3	3
TOTAL	12	27	13	50

(24%) la altura uterina fue igual a la amenorrea y en 81 casos (20%) menor que la amenorrea. Es importante mencionar que en embarazos menores de 20 semanas de gestación la altura uterina fue igual o menor que lo esperado por amenorrea y que en embarazos mayores de 20 semanas de gestación la altura uterina fue menor que lo esperado por amenorrea. También es importante notar que 46 pacientes (80%) se ingresaron antes de la vigésima semana de gestación y en 45 (90%) antes de la semana 25 de gestación, lo cual coincide con los datos publicados por otros autores en cuanto a que la sionomatología del embarazo molar se presenta en la gran mayoría de los casos antes de las 20 semanas de gestación.

En el cuadro 7 se observa el método anticonceptivo utilizado durante el seguimiento posterior a la evacuación molar. Se observa que el 96% de las pacientes (46 casos) siguieron un método de control de la natalidad, ya sea temporal; hormonales orales (86%), dispositivo intrauterino (6%) ó definitivo; oclusión tubaria bilateral (2%) o histerectomía abdominal (4%), una paciente (2%) no aceptó ningún método anticonceptivo. Es importante mencionar que el empleo del DIU se trató de evitar, dado que es frecuente que cause sangrados anormales.

En el cuadro 8 se presentan los métodos empleados para realizar el diagnóstico. Observamos que en el 54% de los casos se pensó clínicamente en el diagnóstico y este fue corroborado posteriormente por ultrasonografía, en el 32% de las pacientes

CUADRO 7.- Método anticonceptivo utilizado despues de la evacuación RPOB:

M E T O D O	No. CASOS	%	No. CASOS	
				%
HORMONALES ORALES	43	86	49	98
DIU	3	6		
OTB	1	2		
HTA	2	4		
SIN ANTICONCEPCION	1	2	1	2

CUADRO 8.- Método utilizado para el diagnóstico

M E T O D O	No. CASOS	%
CLINICA Y ULTRASONIDO	27	54
CLINICA	6	12
ULTRASONIDO	9	18
LEBARRO Y/O PATOLOGIA	8	16

el diagnóstico se hizo exclusivamente por clínica y en el 18% de los casos el diagnóstico fue un hallazgo ultrasonográfico. Esto significa que en el 66% de las pacientes el diagnóstico fue sospechado por clínica al momento del ingreso y en el 84% de las pacientes el diagnóstico fue realizado antes del vaciamiento uterino. En los 8 casos restantes (16%) el diagnóstico se hizo en el momento del legrado o posteriormente como hallazgo de anatomía patológica.

En el cuadro 9 se observa la correlación de la cuantificación de HCG previa al vaciamiento uterino con la edad gestacional por altura uterina. Se observa que todas las pacientes con cuantificación de HCG de 500,000 mIU/ml o mayores tuvieron fondo uterino igual o mayor que la amenorrea y que todas aquellas que tuvieron fondo uterino menor que la amenorrea tuvieron cuantificación de HCG menores de 500,000 mIU/ml la cual coincide con lo reportado por otros autores en cuanto a que el fondo uterino mayor que amenorrea se relaciona con concentraciones elevadas de HCG.

En el cuadro 10 se presenta el tratamiento utilizado para la evacuación uterina y cuáles presentaron o no complicaciones. La única complicación reportada en todos los métodos utilizados fue el sangrado, considerándolo así cuando este fue mayor de 500 ml. Se observa que en el 48% de los casos el método utilizado fue el legrado por aspiración y en 22 pacientes (44%) se utilizó la inducción o legrado con cucharilla, esto debido a que en 1988 no estaba permitido aún utilizar legrado por aspiración a todas

CUADRO 9.- Correlación de la cuantificación de HGC previo al vaciamiento con la edad gestacional por altura uterina.

CUANTIFICACIÓN DE HGC (en mIU/ml)	No. CASOS	IGUAL A AMENORRÉA	MAYOR POR CLÍNICA	MENOR POR CLÍNICA
MENOS DE 500,000	18	2	8	8
500,000 a 1'000,000	5	4	1	0
MÁS DE 1'000,000	18	2	8	0
SIN DATOS	9	4	2	3

CUADRO 10.- Tratamiento utilizado para la evacuación mayor y las complicaciones presentadas.

	INDUCCIÓN	LUI	ASPIRACION	HTA	HISTEROTOMIA
SIN COMPLICACIONES	4	12	17	0	2
SANGRADO	3	3	7	2	0
TOTAL	7	15	24	2	2

Las pacientes con sangrado menor, es 3 pacientes (6%) se realizó histerectomía, estas pacientes tuvieron mayor sangrado con una de 18 y 19 semanas de gestación y no tenían paridad satisfactoria. En las dos pacientes en las cuales se realizó miomectomía abdominal en bloque fue debido a que carecían con embrazos molares muy grandes y deseaban control definitivo de la fertilidad.

En el cuadro 11 se presenta el porcentaje de pacientes complicadas 7% no complicadas según el método empleado para la evacuación molar; se observa que con la inducción se complican con sangrado importante (hasta 2000 ml) el 40% de las pacientes. Con el legrado con curetilla se complicaron el 20% de las pacientes, que es muy similar cuando se compara con el 25% de las pacientes complicadas cuando el método empleado fue el legrado por aspiración, esto puede ser debido a que el primer método se emplea en embarazos menores de 15 semanas de gestación y el segundo incluye embarazos mayores de esta edad gestacional. Cuando el método empleado fue la histerectomía no se complicó ningún paciente y las pacientes tratadas con histerectomía el 100% presentaron sangrado menor de 500 ml.

En el cuadro 12 se presenta la semana a la cual se negativizó la HCG posterior a la evacuación molar. Se puede ver que en el 52% de los casos la HCG se negativizó antes de la cuarta semana y en 43 pacientes (94%) esta se negativizó antes de la novena semana y en el 100% de los casos la HCG fue negativa antes de la decimoquinta semana.

CUADRO 11. Porcentaje de casos complicados Vs. no complicados de acuerdo al método empleado para la evacuación molar.

	INDUCCIÓN	LUI	ASPIRACIÓN	HTA	HISTERECTOMIA
SN COMPLICACIONES	57	80	71	0	100
COMPLICADOS	43	20	29	100	0
TOTAL	100	100	100	100	100

CUADRO 12. Semana a la cual se negativizó la HGC posterior a la evacuación molar.

SEMANA	No. CASOS	%
MENOS DE 4	26	52
4-8	21	42
9-12	3	6

En el cuadro 13 se presenta la semana a la cual se negativizó la subunidad beta de HCG posterior a la evacuación melaria. Se observa que en 42 pacientes (94%) esta se negativizó antes de la décimo quinta semana, en el 90% de los casos fue negativa antes de la séptima semana. En el 10% de los casos (5 pacientes) la subunidad beta de HCG persistió positiva durante más de 20 semanas, de éstos, 3 pacientes requirieron quimioterapia, una paciente se embarazó durante el seguimiento (esta paciente no usó ningún método de control de la fertilidad) y una paciente no volvió a consulta y no fue posible localizarla.

CUADRO 13. Semana a la cual se negativizó la subunidad beta de HGC posterior a la evacuación molar.

S E M A N A	No. CASOS	%	No. CASOS	
				%
MENOS DE 5	14	28	42	84
5 - 10	9	18		
10 - 15	19	38		
15 - 20	3	6	3	6
MÁS DE 20 ^a	5	10	5	10

^a 3 Requiere quimioterapia.

1 Se embarcó durante el control.

1 Se perdió.

CONCLUSIONES

1. La tasa de embarazo molar en el Hospital "Luis Castellano Ayala" del I.M.S.S., fue de 34 por cada 10,000 embarazos reportados (0.26%), o sea 1 embarazo molar por cada 385 embarazos.
2. En el 86% de los casos es factible realizar o sospechar el diagnóstico por clínica, los diagnósticos diferenciados más frecuentes fueron: Óbito, amenaza de aborto y feto retenido.
3. Los datos clínicos más prominentes fueron el sangrado transvaginal (82%) y el fondo uterino mayor que la amenorrea (54%). Otros importantes y frecuentes fueron el dolor tipo cólico (38%), hiperemesis (16%) y la ausencia de movimientos fetales (10%).
4. El diagnóstico de embarazo molar se realizó al momento del ingreso en el 70% de los casos y en el 94% en los primeros 4 días.
5. La evacuación uterina se realizó en los primeros 6 días en el 88% de los casos.
6. La altura uterina en el 54% de los casos fue mayor que la amenorrea, en el 24% igual a la amenorrea y en el 22% de los casos fue menor. En embarazos menores de 20 semanas de gestación el fondo uterino fue igual o mayor que la amenorrea y menor en embarazos mayores.
Así mismo la altura uterina se relacionó con la cantidad de HCG sérica, siendo directamente proporcional.

7. El método anticonceptivo más frecuentemente utilizado durante el seguimiento fueron los hormonales orales 18653 y el 98% de las pacientes utilizó un método de planificación familiar.
8. El ultrasonido es un método invaluable en el diagnóstico de embarazo molar, corroborándose este diagnóstico por ultrasonografía en el 72% de los casos, en el 28% no se realizó este estudio, dado que la evacuación uterina se realizó de urgencia.
9. El método más apropiado para el vaciamiento uterino en la actualidad es el legrado por aspiración, dado que tiene un bajo índice de complicaciones cuando se compara con los otros métodos y reduce la posibilidad de deportación trofoblástica.
10. En el 94% de las pacientes la HCG se negativizó antes de la novena semana.
11. En el 84% de las pacientes la subunidad beta de HCG se negativizó antes de la decimoquinta semana y en el 90% de los casos se hizo antes de la vigésima semana, este índice un período un poco más prolongado que el reportado por otros autores.
12. El 8% de las pacientes (3 casos) requirieron quimioterapia por tumor trofoblástico persistente, lo cual concuerda con lo reportado por otros autores.

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

1. Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR, et al: Subsequent pregnancy outcomes in patients with molar pregnancy and gestational trophoblastic tumors. *J. Reprod Med*, 32:680-684 1987.
2. Kim DS, Moon H, Kim KT, et al: Effects of prophylactic chemotherapy for persistent trophoblastic disease in patients with complete hydatidiform mole. *Obstet Gynecol*; 67: 690-694 1986.
3. Suleman AE, Surti U: The syndromes of hydatidiform mole 2: Morphologic evolution of the complete and partial mole. *Am. J. Obstet Gynecol* 132: 30-37, 1978.
4. Fasoli M, Ratti E, Franceschi S, et al: Management of gestational trophoblastic disease: Results of a cooperative study. *Obstet Gynecol* 60: 305-309, 1982.
5. Goldstein DP, Prevention of gestational trophoblastic disease by use of actinomycin D in molar pregnancies. *Obstet Gynecol* 43: 475-479, 1974.
6. Suleman AE, Surti U: The syndromes of hydatidiform moles 3: Cytogenetic and morphologic correlations. *Am J. Obstet Gynecol* 131: 669, 1978.
7. Vejenstev LD, Duethon M, Nielson FH: Hydatidiform mole: Cytogenetic marker analysis in twin gestation. *Am J. Obstet Gynecol* 135-614, 1986.
8. Suleman AE, Phillippe E, Bawa JC, et al: Human triploidy: Association with partial hydatidiform moles and non molar conceptuses. *Human Pathol* 12: 1016, 1981.
9. Goldstein DP, Berkowitz RS, Bernstein MR: Management of molar pregnancy. *J. Reprod Med* 26: 208-212, 1981.
10. *Obstetrics and gynecology clinics of north america*, number 3, sept 1988.
11. Manitz FJ, Schalarach JB, Morrow CP: Natural history of theca lutein cysts. *Gynecol Oncol* 26: 414, 1987.
12. Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR: Laparoscopy in the management of gestational trophoblastic neoplasm. *J. Reprod Med*. 24: 263-264, 1980.
13. Soules MR, Hughes CL, Garcia JA, et al: Nausea and vomiting in pregnancy: role of human chorionic gonadotropin and 17 hydroxiprogesterone. *Obstet Gynecol* 53: 696-700, 1980.

14. Berkowitz ans, Goldstein DP, Bernstein MR: Natural history of partial molar pregnancy. *Obstet Gynecol.* 66:667-681, 1986
15. Romero R, Hargan JG, Kohorn EI, et al: New criteria for the diagnosis of gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 68: 553-558, 1985.
16. Kohorn EI: Hidatidiform mole and trophoblastic disease in Southern Cone. *Obstet Gynecol* 59: 78-84, 1982.
17. Lursin JR, Brewer JI, Torok EE, et al: Natural history of hidatidiform mole after primary evacuation. *Am J. Obstet Gynecol.* 145: 591-595, 1983.
18. Marrow CO: Enfermedad trofoblástica postmolar: diagnóstico-manejo y pronóstico. *Clin. Obstet. Ginecol.* 37: 373, 1984.
19. Procedimientos en obstetricia. Hospital Luis Castañeda Ayala 1985, 1988.
20. Vargas L, Gutiérrez CE: Manejo diagnóstico y terapéutico del embarazo molar. Trabajo presentado en la XIII reunión nacional de ginecología y obstetricia en San Luis Potosí, S.L.P., oct- 1985.
21. Clínicas de obstetricia y ginecología de norte américa vol 4, 1984.
22. Suderland CA, Redman NG, Siemasz GM: Characterization and localization of HLA Antigena on Hydatidiform mole. *Am J. Obstet Gynecol* 151: 130, 1985.
23. Curry SL, Hammond CB, et al: Hydatidiform moles: Diagnosis, management and long-term follow up of 347 patients. *Obstet Gynecol* 45: 1-8, 1975.
24. Kohorn EI, Mc Ginn RC, et al: Pulmonary embolization of trophoblastic tissue in molar pregnancy. *Obstet Gynecol* 51: 16-20, 1978.
25. Sulman AE, Surti U: The clinicopathologic profile of the partial Hidatidiform mole. *Obstet Gynecol* 59: 597-602, 1982.
26. Sann PK, Lursin JR, Brewer JI: Repeat gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 63: 140-144, 1984.
27. Surti U, Sulman AE: Diapremic Origin and clinical outcome of three complete hydatidiform moles with 46, XY Karyotype. *Am. J. Obstet Gynecol* 164: 84, 1992.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**