



11217
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO
61
2ej

NEOPLASIA TROFBLASTICA GESTACIONAL MALIGNA
RESULTADOS DE ESTUDIO PROSPECTIVO

T E S I S

Para obtener el reconocimiento de la
especialidad de:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

De la Doctora:

ALICIA BEATRIZ DE J. GONZALEZ ORTEGA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Morelia, Mich

1991



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.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

NEOPLASIA TROFOBlastICA GESTACIONAL MALIGNA
RESULTADOS DE ESTUDIO PROSPECTIVO

INDICE

PARTE I

PROLOGO	1
HISTORIA.....	5
CONCEPTOS ACTUALES.....	9

PARTE II

INTRODUCCION	26
OBJETIVOS.....	29
MATERIAL Y METODOS.....	29
RESULTADOS	30
COMENTARIO.....	46
BIBLIOGRAFIA.....	47

P R O L O G O

Las enfermedades que ocurren en el embarazo, plantean problemas especiales y ofrecen oportunidades excepcionales al médico.

Los cambios fisiológicos y bioquímicos que lo acompañan, pueden complicar el diagnóstico de las enfermedades, sin embargo en la última década se ha observado una mejoría notable de la mortalidad materna. Continúan los progresos, pero ha llegado el momento en que deben identificarse y orientarse a las pacientes "bajo riesgo", antes de concebir, lo cual dará por resultado, mejor pronóstico para la madre; además deberá hablarse a fondo con la paciente y su esposo para tranquilizarlos sobre los problemas ya existentes o los que puedan sobrevenir, durante el embarazo, mejorando esto con un control eficaz, los progresos de los cuidados obstétricos y el mejoramiento de las condiciones sociales y ambientales.

El reconocimiento del riesgo de tener un embarazo complicado, se inicia al establecer un diagnóstico preciso, de una gestación previa o de un familiar previamente afectado y consiste no solo en una exploración clínica; adecuada y detallada, sino también en investigaciones histopatológicas, bioquímicas y citogenéticas.

Una vez diagnosticado el trastorno y verificado el riesgo

del embarazo, se deberá informar a la pareja sobre este riesgo y la posibilidad de engendrar un nuevo embarazo anormal.

Para satisfacer esta función con eficacia, el obstetra debe de conocer en cierto grado la etiología de tales anomalías, los riesgos de recurrencia y los progresos logrados para el diagnóstico y la prevención oportuna de dichos trastornos abarcando además la colaboración de diversos especialistas y pruebas de laboratorio.

Por tanto debe orientarse antes del embarazo, y cuando la alteración se presente, iniciar cuanto antes el tratamiento adecuado en la mujeres de alto riesgo.

Los obstetras están expuestos a enfrentar estos problemas en su práctica diaria y serían culpables de negligencia, en casos de responder en forma inadecuada.

La identificación de las alteraciones del crecimiento del trofoblasto debe consecutivamente ser un propósito en la mente de ginecólogos y oncólogos, pues pueden haber complicaciones relacionadas a grados extremos de dicha patología.

Es cada vez más evidente que para lograr mejores resultados deben existir centros especializados para remisión, donde se disponga de métodos de diagnóstico correcto, tratamiento eficaz y vigilancia adecuada.

La Neoplasia Trofoblástica Gestacional Maligna es un

padecimiento mortal si no se trata. Nos enfrentamos no obstante con problemas de salud de complejidad creciente, a pesar de que contamos con conocimientos y recursos para lograr un avance importante en la cura de la enfermedad, miles de personas no reciben atención médica de ninguna naturaleza.

El desafío es procurar extender a toda la población, cuidados médicos esenciales, que puedan ser aplicados a un costo accesible y que respondan al principio y al objetivo de alcanzar la confianza total de la enferma.

Es importante abordar los problemas de una gestante portadora de una Neoplasia Trofoblástica, por el estado singular de interdependencia fisiopatológica que priva a la mujer. La única opción para las pacientes que la han desarrollado, es desde el principio del embarazo someterse a estudios y diagnósticos continuos e interrumpir dicha enfermedad en forma inmediata. Crear en ellas además una responsabilidad en cuanto a embarazos futuros y aprovechar la tecnología útil para prevenir una nueva alteración. Se debe inspirar en ellas el deseo de orientación antes del embarazo y desde el principio del mismo, e informar a la pareja respecto a las diversas opciones para fomentar en ellas sus decisiones de planificación familiar.

Todo conocimiento actual, tiene su origen en hallazgos científicos previos; el control médico de esta patología, solo puede conseguirse si se conoce a profundidad su historia natural.

El clima de apoyo a la enseñanza y a la investigación clínica es el principal generador en la producción de este trabajo, que tiene a su vez la finalidad de proporcionar el método adecuado para brindar una atención médica del más alto nivel a la mujer mexicana.

"En la práctica médica, no solo se deben seguir las teorías, sino la experiencia combinada con la razón".

Hipócrates.

A T E N T A M E N T E.

Dr. Alicia Beatriz de J. González Ortega.

"NEOPLASIA TROFOBlastica Gestacional"

Las alteraciones del Trofoblasto Gestacional, que incluye Mola Hidatidiforme, Mola Invasora y Coriocarcinoma, son Neoplasias originadas en el tejido trofoblastico, mismas que pueden tener un comportamiento benigno o maligno. Se ha acumulado un gran caudal de informacion respecto a la evolucion natural de la enfermedad, su etiopatogenia, produccion hormonal y relacion huésped tumor, sin embargo a pesar de los enormes avances registrados en su diagnostico y tratamiento la evolucion de la Mola Hidatidiforme es todavia objeto de deducciones y conjeturas.

Los embarazos diagnosticados como Neoplasia Trofoblastica Gestacional, son un acontecimiento especial debido a los problemas especificos que deben ser resueltos y que se establecen por las multiples complicaciones que se presentan sobre todo en su forma maligna.

I. HISTORIA

Se ha hecho referencia a las Neoplasias Trofoblasticas Gestacionales, desde tiempos muy remotos, no siendo sorprendente un acumulo de historial muy interesante al respecto, dando a ella aspectos distintivos especificos que la encasillan como uno de los primeros conocimientos del hombre acerca de los tumores del trofoblasto gestacional.

Algunas de las leyendas tradicionales y relatos publicados nos remontan al año 400 A.C. cuando Hipócrates las definió como "gotas en el útero". Refieren asimismo la historia de la Condesa de Hember, tan maldecida, quien un viernes santo de 1276 dio a luz 365 "niños muertos" (cada uno una vesícula molar). Otras anécdotas interesantes, como la de Aecio quien en 1600 D.C. creó el término de "hidátide", que deriva de la palabra griega "hydatis" por su gran parecido a gotas.

Sin embargo el entendimiento realista se inició cuando se intentó llegar al conocimiento, sobre la naturaleza epitelial del trofoblasto y su relación con las Neoplasias Gestacionales. En 1889, Sanger sugirió por primera vez la existencia de un tumor derivado de la decidua del embarazo, por lo que sus primeras descripciones sugirieron que los tumores eran de origen decidual y por lo tanto sarcomatoso. Fue Marchand en 1894 quien describió la proliferación del Sincitio y Citotrofoblasto.

Prosiguieron a estos, muchos otros debates sobre la etiología del padecimiento dando progresos muy importantes, como el revisado en 1929 por Reassler y Zondek, quienes encontraron la secreción de una sustancia Gonadotrópica en la orina. En 1930, se hicieron evidentes pruebas de origen trofoblástico de esta sustancia hormonal, designándose como HCG y utilizándose como un marcador tumoral específico o índice que ha permitido la investigación y pronóstico con una precisión única. Después de su descubrimiento otros investigadores encontraron que si se

estimula a la gonada con esta sustancia, se desarrollaban a menudo rebeldía al tratamiento consecutivo; pero se demostró que esto se debía a la presencia de una sustancia antihormonal que se encuentra en el suero del animal estudiado.

Wide y Gemzell, fueron los primeros en medir a la HCG por medio de inmunoinvestigación, pero estas técnicas fueron desarrolladas plenamente años después por Berson y Yalow.

La era moderna del tratamiento de las mujeres con NTG, se inició en 1948, cuando Hertz demostró que el crecimiento fetoplacentario podía inhibirse mediante la administración de un compuesto antagonista del ácido fólico ameptopterina. Los estudios de Evans, pusieron de manifiesto que el Metotrexato, inducía lesión fetal extensa y resorción fetal en la rata. Fue en 1956 en The National Institutes of Health de Bethesda, Maryland, donde se curó a la primera paciente con Coriocarcinoma Metastásico, mediante el antifólico Metotrexato, demostrándose que las lesiones malignas humanas podían tratarse y curarse de manera primaria mediante farmacoterapia.

El fracaso de los procedimientos quirúrgicos se hizo evidente antes de 1958, ya que las amplias resecciones realizadas cuando la enfermedad había producido metastasis era mortal en más del 98% de los casos a un plazo de 6 meses. La histerectomía curaba solo un 40 a 50% de las pacientes, pero daba como resultados pérdida reproductiva en aquellas que sobrevivían.

Sin embargo se demostró que había otros fármacos eficaces para el tratamiento de la enfermedad resistente: la Actinomicina D y el Clorambucil. Pero aunque varias mujeres se encontraron en remisión; la toxicidad secundaria de este régimen fué grave y ocurrieron defunciones. A pesar de esto el porcentaje de enfermas que curaban sobrepasaban los fracasos, sobre todo porque muchas pudieron quedar embarazadas tiempo después, teniendo una gestación normal, con nacimiento de hijos sanos.

Son indudables los enormes avances que se han hecho en este campo, en los últimos años de 1960 y los primeros de 1970 han presenciado la participación de nuevos grupos de investigadores, dando por resultado muchos progresos en el campo diagnóstico y terapéuticos, técnicas que han sido empleadas por muchos Oncólogos y Ginecólogos recibiendo las pacientes tratamientos excelentes. Las contribuciones de muchos centros médicos han aumentado nuestros conocimientos sobre la enfermedad, sin embargo uno de los trabajos más importantes fué el realizado por Acosta Sison, quien demostró la alta incidencia que del padecimiento existente en las regiones de Asia, y los trabajos más recientes de Schulman y Cols que nos hablan sobre las diversas etiologías posibles.

II. NEOPLASIA TROFOBLASTICA GESTACIONAL

CONCEPTOS ACTUALES

Ninguna teoría ha sido justificada para explicar la etiopatogénica de la enfermedad, sin embargo existen algunos indicadores de tipo estadístico que la ligan a aspectos socioeconómicos de pobreza y dieta baja en proteínas. Esto se manifiesta en un reciente estudio realizado en Norteamérica, analizado en términos de micronutrientes y donde relacionan a la baja ingesta de proteínas y vitaminas A con una destrucción del epitelio seminífero y resorción fetal o abortos en ratas y monos.

Sin embargo en nuestros conocimientos, no hay una explicación biológica para tal efecto con ninguna dieta específica, como para el desarrollo de una Neoplasia Trofoblástica Gestacional.

Se ha considerado algunas susceptibilidad genética, sumando a estos factores ambientales.

Esto, ha marcado la guía para el estudio de aspectos citogenéticos, habiéndose descubierto múltiples aberraciones genéticas, tanto morfológicas como numéricas. Las Molas hidatidiformes fueron clasificadas en dos grupos base: La Mola completa de origen androgénico (fertilización de un ovulo "vacío", por un espermatozoide haploide y duplicación secundaria del número de cromosomas, o bien en su forma menos frecuente de

fertilización dispérmica) y un segundo grupo o Mola Parcial generalmente triploide, con un componente cromosómico extra de origen paterno. De acuerdo a las investigaciones recientes con marcadores citogenéticos, se han encontrado información, respecto a verdaderas tetraploidias con contribución tanto materna como paterna, (o sea la fertilización de un nuevo normal por tres o más espermatozoides). Estos estudios de polimorfismo cromosómico determinaron que todos provenían del padre, sin embargo Jacobs y Cols., encontraron tres triploidias de origen materno en 54 molas con morfología parcial, y un caso de Mola triploide de origen paterno con un cromosoma extra de origen materno por falla en la primera división meiótica.

Los hallazgos mencionados anteriormente sugirieron la existencia de dos o más grupos, dentro de la molas completas y parciales, de gran interés clínico, por el gran potencial maligno que pueden desarrollar cada una de ellas.

Generalmente se estima que cerca del 15% de las Molas Hidatidiformes experimentarán un cambio maligno. Existe un riesgo de 500 a 1000 mayor de Coriocarcinoma después de un embarazo molar, comparado con un parto a término normal.

En Singapur los diversos tipos de gestación que preceden al Coriocarcinoma son: embarazo Molar 82.5% embarazo normal de término 4.2% aborto 9.6%; embarazo ectópico 2.1%.

Muchos tumores producen hormonas, sin embargo las enfermedades trofoblásticas son casi únicas en el sentido de producir uno de los mejores "marcadores del tumor", en muy grandes cantidades, es decir, la hormona Gonadotropina Corionica Humana, siendo la más importante, ya que ha resultado útil en el diagnóstico y vigilancia de esta enfermedad.

Esta glucoproteína que fué descubierta desde el año de 1942 por Zondeck, ha sido de ayuda fundamental ya que su valoración en suero resulta rápida y fidedigna, al eliminar la variación diurna observada durante los exámenes de orina.

Compuesta por dos subunidades no idénticas, entrelazadas de manera covalente. Aunque semejantes desde el punto de vista estructural con otras hormonas producidas por la hipófisis, difieren en la cadena beta, en la secuencia de sus últimos 30 aminoácidos. Cuenta con un total de 145 lo que la hace ser la de mayor tamaño en relación a otras hormonas glucoprotéicas.

Las propiedades antigénicas de estas hormonas, ha permitido el desarrollo de procedimientos de radioinmunoanálisis (RIA), para cuantificar la hormona en cantidades pequeñas de líquido, lo que tiene una sensibilidad de aproximadamente 100 veces mayor, sobre los métodos de bioinvestigación. A pesar de esta alta sensibilidad en la prueba para vigilar las concentraciones de HCG, existían algunos problemas para distinguir a esta hormona de la HLH, por lo que se necesitaba de un método más selectivo,

para cuantificarla en presencia de HLH. El método fue ideado por Vaitukaitis y Cols. de los National Institutes of Health, método que cuantifica mediante el RIA, a la subunidad beta y que permite la medición selectiva de la HCG en concentraciones tan bajas cercanas a 5m/U por ml. Esta prueba no distingue entre subunidad beta libre y la que esta unida a la subunidad alfa, en la hormona intacta, sin embargo como la subunidad beta libre se depura con rapidez de la circulación, la especie molecular predominante que se mide en la mayor parte de las circunstancias es la HCG intacta y no la subunidad beta libre. Mas bien los resultados muestran las actividades inmunológicas combinadas de la HCG y su subunidad beta libres, por lo que las estimaciones de la potencia hormonal, manifiestan mejor correlación con la actividad biológica. La generación actual de pruebas ha alcanzado una gran sensibilidad. Se han ideado pruebas como la Inmunoradiométrica (IRMA) y la Fluoroimmunovaloración (FIA), que han incrementado de manera importante la especificidad de las investigaciones de la HCG.

Conforme progresa la metodología de las pruebas de HCG, habra que determinar el valor de las identificaciones de las subunidades alfa y beta libres que puede secretar de manera independiente el tejido trofoblástico.

Como se estableció anteriormente, la mayor parte del radioinmunoanálisis (RIA), no distingue entre las formas libres y combinadas de esta subunidad reflejando unicamente las

actividades en su conjunto. Como se han identificado concentraciones diversas de las subunidades alfa y beta libres en los sueros de pacientes con Neoplasias trofoblásticas, la medición de ambas subunidades libres podría tener un valor de vigilancia mayor, aunado al valor de la HCG intacta.

De todas maneras serian dos los motivos, por los cuales podrian ser importantes estas mediciones: (1) brindarian un mejor indice de actividad (libre y combinada) tumoral, que la medición de HCG o de la subunidad beta aisladamente, y (2) porque si la subunidad beta libre se incrementa en relación con la HCG total de la Neoplasia Trofoblástica cada vez mas agresiva su medición brindaria un indice de alteración funcional en relación a malignidad.

Dawod observo un incremento en la inmunoadtividad de la subunidad alfa al disminuir la HCG sérica en dos pacientes con Coriocarcinoma.

Quigley y Cols., encontraron a su vez elevación de la subunidad alfa en 10 pacientes que tuvieron recurrencia de la enfermedad y en quienes las 3 muestras de HCG intacta demostraba remisión del cuadro, lo que reflejó persistencia del tumor.

Después de la evacuación de una Mola, se observara disminución rápida en el nivel de Gonadotropina Corionica. (HCG)

y la radioinmunovaloración (RIA) durante 9 a 12 semanas.

Se consideran anormales tres patrones lo cual constituye prueba de presencia de Coriocarcinoma: a) Niveles altos persistentes de HCG, b) estabilización en meseta de los niveles y c) elevación secundaria.

Además de lo anterior, no hay que olvidar que la cantidad de Hormona Gonadotrofina Coriónica elaborada por el tejido trofoblástico va en relación directa a su cantidad.

Dentro del estudio epidemiológico del padecimiento, existen muchos factores origen de confusión, que afectan a la población en riesgo, la cual se encuentra integrada en su mayor parte exclusivamente por mujeres en edad reproductiva y cabe citar entre los mismos la edad del primer matrimonio o del primer contacto sexual que puede afectar el número de años de exposición al riesgo de concepción. Por cada embarazo que es evitado es prevenida una posible mola. La anticoncepción, la esterilización y el aborto constituyen profilaxia indirecta contra las enfermedades trofoblásticas y quizás a ello se deba que en países como Singapur se encuentren ahora menos casos en relación a hace unos 20 años.

Debido a la dificultad de conocer el número exacto de concepciones se refleja en la serie de formas en que es comunicada la frecuencia, por ejemplo en función al número de embarazos de nacidos vivos o de partos. A pesar de estos

inconvenientes se considera que la Mola Hidatidiforme sea más frecuente en Asia y Africa que en los países Occidentales, donde se observa el padecimiento en proporción tan solo de la mitad o la décima parte.

La relación entre la edad y gestación no es en modo alguno clara, aunque se ha observado que en edades extremas de la vida el factor de riesgo es más alto.

La paridad no parece tener importancia. Muchos factores han sido implicados entre ellos el grupo sanguíneo y se ha encontrado un peor pronóstico para aquellas pacientes con tipos AB. Además hay evidencia que sugiere que las pacientes con NTG Maligna tienen una persistencia de la relativa inmunosupresión propia del embarazo, lo que facilita la invasión del trofoblasto.

La variedad histológica la da el patólogo y mientras que el diagnóstico histológico puede ser el único objetivo, la naturaleza de la enfermedad es de tal índole que en muchos casos no se descubre signo histológico alguno, debiendo basar entonces tanto el diagnóstico de malignidad como su tratamiento en los niveles altos de Gonadotropina Coriónica Humana, sombras en la radiografía de torax ó en un angiograma pélvico positivo, posterior a la evacuación del tejido Molar

En la literatura estadounidense, los términos "enfermedad trofoblástica metastásica" y "enfermedad trofoblástica no metastásica" se han usado ampliamente para referirse a las formas

malignas de la enfermedad, además de que la clasificación de NTG Metastásica fue subdividida en categorías de "bueno y mal pronóstico", (Hammond en 1973). Esta división es muy práctica sobre todo para valorar el pronóstico clínico de la enferma.

Bagshawe clasifica a las pacientes en grupos de bajo medio y alto riesgo, según el sistema de puntuación que se basa en muchos factores, entre los que cabe citar edad, embarazos tipo de embarazos previos, intervalo de diagnóstico, grupo sanguíneo y sitio de metástasis. (1976). Este es un sistema para definir pronóstico, pero se usa también de ayuda para la institución de quimioterapia sola ó combinada.

En lo relativo al tratamiento, dependerá de la edad y la necesidad de conservar el útero. Por ejemplo: en la paciente multipara con una Mola Hidatidiforme intacta, la histerectomía primaria es el tratamiento de elección, (Tow 1966), sin embargo no hay que olvidar que esto no elimina la posible aparición de malignidad. En las pacientes más jóvenes la Mola es evacuada por raspado y aspiración, pero su evacuación rápida ha inducido ocasionalmente hemorragia masiva y coagulación intravascular diseminada.

Ha sido objeto de controversia la quimioterapia profiláctica en la Mola hidatidiforme, si bien el concepto se antoja para reducir la frecuencia de malignidad o de sus secuelas, se ha registrado también considerable morbilidad e incluso mortalidad

asociadas a ella. Creemos que no se justifica prescribir drogas potencialmente tóxicas a pacientes que no requieran de ellas.

Sin duda el aspecto más importante del tratamiento es la vigilancia prolongada posterior a la evacuación molar sobre todo durante los dos años siguientes y en especial durante los primeros seis meses, que es cuando el riesgo de Coriocarcinoma es mayor. En Singapur se utiliza el siguiente régimen de vigilancia: A) Semanalmente durante dos meses, después B) mensualmente durante 10 meses siguientes, después c) cada 3 a 6 meses durante un año.

La paciente se considera curada, cuando después de obtener valores de 0 UI/ml de BHCG, se obtienen tres valores consecutivos mensuales de dicha fracción.

Si por el contrario a las doce semanas de la evacuación aún no se tornan negativas las cifras de fracción beta de HCG (radioinmunoanálisis), deberá instituirse tratamiento con drogas.

Es conveniente que en un principio se utilice la prueba menos sensible de búsqueda de HCG en orina, pero más tarde procede recurrir a la más sensible, o sea a la radioinmunovaloración de subunidad beta (RIA), esto sobre todo, por el alto costo que esta prueba significa y el bajo nivel económico de la mayoría de las pacientes afectadas.

Está indicado el ultrasonido pélvico y la tele de torax

cuando: existe ausencia de manifestaciones vaginales secundarias.

Si se dispone de Tomografía Axial Computarizada o Centelleo, será posible descubrir signos cerebrales secundarios en forma temprana.

El uso del Metotrexato como tratamiento de los tumores trofoblasticos fué reportado por primera vez por Li, Hertz y Spencer en 1957. Esta droga es capaz de inhibir el crecimiento celular por alteración del DNA. Sin embargo en la practica estas drogas tienen un efecto secundario nocivo, sobre todo en el sistema hematopoyético, cuyas fases de reposo son incluso más largas que el tiempo necesario para la reanudación del crecimiento del tumor, por lo que la curacion no es posible. Se ha mencionado que la terapia única pudiera provocar resistencia, sin embargo la terapéutica "triple" se acompaña de un 15% de influencia toraxica y secundariamente mortalidad. Sin embargo la mayoría de las pacientes son tratadas con una droga inicialmente y solo en los casos sin respuesta o en aquellas pacientes que presentan metástasis cerebrales o enfermedad diseminada, son tratadas con quimioterapia combinada que consiste en Metotrexato, Actinomicina y Clorambucil (MAC), con una morbi-mortalidad altamente asociada. En ocasiones es necesario agregar al tratamiento Acido folínico que reduce en forma espectacular la toxicidad epitelial, pudiendo administrarse con él, incluso, dosis mayores de Metotrexato con secuelas toxicas mínimas.

La dosis utilizada de Metotrexato es de 0.4 mgrs por Kg x 5 días vía intramuscular con repetición cada 12 a 14 días como agente terapéutico primario. En ocasiones es necesario agregar al tratamiento antibióticos y aislamiento en los casos sépticos. La toxicidad de este régimen consiste en alopecia y mucositis universales, neutropenia importante y toxicidad cutánea, toxicidad gastrointestinales, trombocitopenia. No se han reportado defunciones relacionadas al tratamiento. Esta prescripción se indicará hasta que los títulos de HCG disminuyan por abajo de 2.5 UI/L después de lo cual se recomiendan dos o más tratamientos.

Las pacientes quienes no respondan a 3 ciclos de quimioterapia única se instituirá terapéutica combinada.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, no debemos olvidar que toda manipulación tumoral corre el riesgo de diseminación, por el inicio intravascular del tumor. Además pueden encontrarse serias dificultades especialmente con la hemostasia y que en la mayoría de las ocasiones no se conoce con seguridad la extensión del tumor, (punta de un témpano flotante).

Por lo tanto se recomienda iniciar el tratamiento con quimioterapia y solo si este se complica por ejemplo por hemorragia cabría considerar la extirpación quirúrgica.

Sin embargo la respuesta a la quimioterapia es mejor después de haber reducido el tamaño tumoral. Aunque no solo el acto

quirúrgico en si es de alto riesgo, cabe mencionar los riesgos propios de la anestesia como hemorragia y coagulación intravascular diseminada así como la aparición de síntomas pulmonares tales como taquipnea, hipoxemia y otros.

En pacientes con secreción persistente de HCG, después de un raspado secundario, sin evidencia pulmonar o cerebral de metastasis y con un ultrasonido pélvico "dudoso", agregando a esto muy poca mejoría después de quimioterapia, deberá efectuarse Histerectomía Total, que mejora magníficamente el pronóstico. En aquellas pacientes muy jóvenes, podrá llevarse a cabo resección uterina parcial y quimioterapia única o mixta que conserva mucho la fertilidad, como reporta Wilson y Beecham (1965) de 5 casos tratados de tumor trofoblástico invasor en quienes lograron remisión completa y en uno de esos casos la paciente tuvo 2 embarazos posteriores normales.

En cuanto a los nodulos vaginales (13%) y las metastasis pulmonares (62.2%) difieren las opiniones respecto a si deben llevarse a cabo excisiones quirúrgicas, ya que la quimioterapia resulta muy satisfactoria para la regresión de tales lesiones en cuyo caso solo deberán de researse aquellas alteraciones vaginales muy sangrantes. Una revisión de los métodos de tratamiento de las metastasis cerebrales muestran que la irradiación cerebral con 3 000 o 4 000 rads combinada con quimioterapia (Metotrexate y Actinomicina) proporciona los mejores resultados. Hammond en 1980 reporta una mejoría del 50%

en tal régimen. Sin embargo con evidencia de lesión única o sangrante se puede efectuar una craneotomía con excisión del área afectada, pudiendo resultar útil.

La observación y el estudio a largo plazo de las pacientes con Neoplasia Trofoblástica Maligna es idéntica a las pacientes con Mola. No hay contraindicación para un embarazo después de quimioterapia siempre y cuando haya transcurrido un tiempo suficiente.

Un nuevo embarazo durante el periodo de seguimiento, puede confundir grandemente el valor clínico y el manejo, por lo que es mandataria una efectiva terapia contraceptiva. Son los anticonceptivos orales los considerados como la más efectiva forma de prevención.

En 1976, Stone Et Al, reportó que las pacientes quienes ingerían hormonales orales posterior a la evacuación de una Neoplasia gestacional, tenían una incidencia significativamente alta de enfermedad trofoblástica postmolar, diagnosticada por una demora en la caída a niveles normales de HCG en comparación con las pacientes quienes utilizaban métodos de barrera. Con estas bases se realizó un estudio prospectivo, por los Doctores Curry, Schlaerth y Cois, en Boston Massachusetts y Nueva York, entre enero de 1981 y Febrero de 1988. Estos médicos encontraron que por el contrario, las pacientes con régimen a base de Hormonales Orales presentaban una regresión más rápida de los niveles de

HGC (9 semanas) en relacion a aquellas a base de métodos de barrera (10 semanas); independientemente de lo anterior, no hubo diferencia en cuanto al riesgo a presentar NTG postmolar en ambos grupos, pero los autores si lo encuentran mayor para aquellas con métodos de barrera, quienes se encuentran más expuestas a los riesgos de un embarazo inmediato. En conclusion aquellas pacientes que presentan NTG maligna posterior a una evacuacion, tendrán altos factores de riesgo a presentarla, máximo si a esto aunamos niveles de HCG preevacuación mayores de 600 000 m UI/ml.

Ellos concluyen que los anticonceptivos orales son el método preferido después de la evacuacion de una Mola Hidatidiforme.

En el pasado las pacientes con NTG eran tratadas con Histerectomia independientemente de la edad, lo cual evidentemente afectaba la fertilidad de forma permanente. Desde el descubrimiento de la quimioterapia. Muchas pacientes han sido tratadas con ella sin necesidad de remover el útero. Sin embargo con los agentes quimioterápicos es bien sabido sus efectos mutagenos y teratogenos potenciales.

Por lo anterior, en Beijing, China, los Dres. Song, Yang y Cols. realizaron un estudio de seguimiento a largo plazo, para determinar el riesgo y la magnitud a la madres y a sus hijos concebidos, después de la exposicion a dichos agentes.

Su estudio fue de 1959 a 1985, a pacientes quienes habían

recibido quimioterapia por NTG maligna. El resultado de su estudio concluyo que no existe ninguna contraindicación para la preservación de la fertilidad en estas mujeres y que la mortalidad neonatal y muerte de infantes fué similar a la población en general. La vida de los niños fue normal. Se les realizo estudio citogenético de los leucocitos a su nacimiento y en diferentes periodos de vida después de la recuperación de sus madres y estos no mostraron aberraciones cromosomicas. El seguimiento de las madres a 5 y 25 años no reveló un incremento en la recurrencia de la enfermedad.

Sin embargo, Van Thiel, propone que las mutaciones pueden ser recesivas y no es fácil detectarlo en la primera generación de pacientes.

Habría que estudiar varias generaciones para corroborar dicha aseveración.

El único hallazgo importante encontrado en las pacientes estudiadas fué un incremento de placenta acreta, por lo que habría que dar mas atención al manejo de esas pacientes.

Los procedimientos empleados han resultado ser efectivos. Se ha mejorado el nivel de atención de las pacientes, basados en procedimientos diagnosticos y terapéuticos adecuados y hasta la fecha aún se continúa investigando.

Sin embargo la labor como médico aún no concluye en este

campo. Es necesario tomar responsabilidad y en forma entusiasta colaborar con el tratamiento de este tipo de padecimientos para que se cumpla el adagio de que la "NTG es la más curable de las neoplasias Ginecologicas".

PARTE II

NEOPLASIA TROFOBlastica
GESTACIONAL MALIGNA
EN EL HOSPITAL GENERAL
"DR. MIGUEL SILVA"
MORELIA, MICH.

RESULTADO DE ESTUDIO
PROSPECTIVO

AUTORES: DRA. ALICIA BEATRIZ DE J. GONZALEZ ORTEGA

DR. MARIO TRIGUEROS VELAZQUEZ.

NEOPLASIA TROFOBlastica GESTACIONAL MALIGNA
RESULTADOS DE ESTUDIO PROSPECTIVO.

REALIZADO EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
MORELIA, MICH,

AUTORES: Dra. Alicia Beatriz González Ortega
Dr. Mario Trigueros Velázquez

SERVICIO DE GINECOBstETRICIA.

INTRODUCCION:

Análisis epidemiológicos y estudios previos sobre el padecimiento, hacen notable la gran variación geográfica que existe en cuanto a la incidencia de la enfermedad, encontrándose una mayor proporción de casos en países como Filipinas, Hong Kong y México, existiendo una diferencia muy marcada con Estados Unidos, Inglaterra y Holanda, en los que dicha proporción es baja, como se analiza en el siguiente cuadro:

AUTOR	PAIS	MOLA/PARTOS
Novak	U.S.A.	I: 2 500
Jeffcoate	Inglaterra	I: 2 500
De Sanou	Holanda	I: 1 200
MC. Gregor	México	I: 614
Chun	Hong Kong	I: 242
Marquez	México	I: 200
Acosta Sison	Filipinas	I: 173

En México se han reportado cifras muy altas, como lo demuestran los reportes de varios autores mexicanos. Considerando que estos estudios han sido realizados en Instituciones de concentración como lo es la Secretaría de Salud, donde la mayoría de los pacientes que ahí acuden son de niveles socio-económicos deficientes y que presentan características sobresalientes de criterios bien establecidos, creemos que son de gran importancia a tomar en cuenta.

Como hemos visto anteriormente, se han llevado a cabo infinidad de estudios y análisis del padecimiento, que marcan claramente el pronóstico fatal que de las formas malignas tiene el padecimiento y que ahora bajo ciertas condiciones es curable, con un diagnóstico oportuno e intervención terapéutica adecuada.

Todos estos conocimientos me sirvieron de plataforma para llevar a cabo un estudio prospectivo de la enfermedad con enfoque especial a su forma maligna.

Estudiamos su comportamiento desde el mismo momento en que la paciente era catalogada como portadora de una Neoplasia Trofoblástica Gestacional. Eliminamos de él las formas de evolución benigna.

Nuestro objetivo primordial era demostrar que la intervención oportuna y seguimiento adecuado de las pacientes mejoraría de una manera fundamental el pronóstico mismo de la enferma.

El estudio se inició con una estricta y adecuada relación médico paciente, logrando una confianza total de la enferma y poniendo especial interés en cuanto a la historia natural del padecimiento.

El resultado fue que pudimos detectar oportunamente los patrones anormales de regresión de la hormona Gonadotrofina Corionica, así como algunos parámetros clínicos que sugería la evolución maligna del padecimiento, administrando la terapéutica adecuada en el momento preciso.

Concluimos con un 100% de curación a un año de seguimiento, mismas pacientes que hasta el momento continúan en estudio, y en quienes no se ha demostrado regresión del padecimiento.

Este reporte fue llevado a cabo de enero de 1985 a diciembre de 1988.

OBJETIVOS:

- A) Establecer las bases para una buena relación médico-paciente.
- B) Con un lenguaje claro, hablarles de la Historia Natural de la enfermedad.
- C) Lograr con esto, un seguimiento adecuado, valorando con ello el comportamiento mismo del padecimiento, poniendo especial énfasis a las formas malignas.
- D) Evaluar el tratamiento más indicado en cada caso en particular, señalando las complicaciones más frecuentes.
- E) Analizar la fertilidad posterior de las enfermas.
- F) Con los resultados obtenidos, brindar la información a nuevas generaciones y lograr con esto un manejo óptimo.

MATERIAL Y METODOS:

- Período de estudio: de enero de 1985 a diciembre de 1988.
- Excluimos del estudio a las pacientes con evolución benigna del padecimiento. (valorada por curva de regresión a la HCG).
- El dx de Neoplasia Trofoblástica gestacional maligna se llevó a cabo en 17 pacientes.
- En 14 de ellas se pudo realizar diagnóstico histológico de malignidad y solo en 3 casos este fue realizado por curva anormal de regresión a la HCG.

- En cada una de ellas determinamos las siguientes variables:
nivel socio-económico, edad, paridad, tipo sanguíneo, antecedentes familiares y personales, antecedentes de NTG previa, antecedente gineco-obstétricos, sintomatología presentada, fecha de la última menstruación, edad gestacional a su ingreso, tiempo de evolución al diagnóstico, tamaño uterino, datos de laboratorio y gabinete, determinación de los niveles de HCG, (en orina) y fracción beta de HCG (en suero), etc.
- Análisis del seguimiento y terapéutica empleada.
- Evaluación de la sintomatología y complicaciones durante y posterior a la quimioterapia.
- Fertilidad posterior al tratamiento.
- Revisión bibliográfica de temas más recientes relacionadas a la patología.

RESULTADOS:

En el siguiente cuadro, se analizan los casos totales de pacientes estudiadas con diagnóstico de Neoplasia Trofoblástica Gestacional independientemente de su tipo histológico, y a continuación se hace un estudio comparativo de los casos de NTG maligna encontrados. Se analizan proporción y porcentajes en relación al total de recién nacidos vivos.

ANO	No. de caso de NTG	NTG Maligna	R/N Vivos	Porcentaje	Proporción NTG Maligna
1985	11	4	2067	.1935	1: 516
1986	11	4	2521	.1586	1: 630
1987	13	4	2510	.1593	1: 627
1988	15	5	2413	.2072	1: 482

Como se ha establecido en estudios previos, dentro de los métodos de seguimiento y selección en el momento actual, consideramos como Neoplasia Trofoblástica Gestacional Maligna a toda aquella, cuya curva de regresión de la HCG tienda a la estabilización o a la elevación secundaria. A esta la incluimos dentro de la categoría de NTG Maligna persistente, independientemente de su histología.

Dentro de las pacientes estudiadas, entre los años de 1985 a 1988 concluimos el diagnostico de malignidad en 17 casos, los cuales fueron distribuidos de la siguiente manera:

NTG no Metastásica	No.	NTG Metastásica	No.
Mola invasora	5	Bajo riesgo	4
Coriocarcinoma	1		
NTG Persistente	3	Alto riesgo	4

De las 17 pacientes analizadas, solo pudimos tratar a 11 ya que dos pacientes murieron antes de iniciar el tratamiento, una por NTG Maligna metastasica de mal pronóstico y la otra por transfusión incompatible realizada extrahospitalariamente y que la llevó a Insuficiencia respiratoria aguda. 4 pacientes fueron pérdidas de seguimiento.

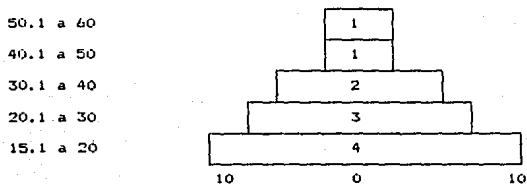
De las 11 pacientes estudiadas estas corresponden a:

NTG no Metastásica	No.	NTG Metastásica	No.
Mola invasora	1*	Bajo riesgo	4
Coriocarcinoma	1**		
NTG Persistente	3***	Alto riesgo	2

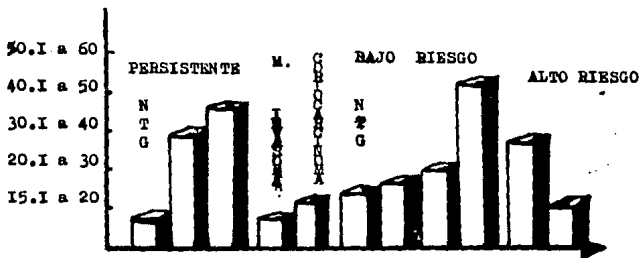
- * Con perforación uterina durante el Legrado Instrumental.
- ** Localizado al útero
- *** Por curva de regresión anormal a la HCG en su fracción beta después de 10 semanas de seguimiento.

EDAD:

La mayor parte de las pacientes se encontraba dentro de los siguientes grupos de edad: 15 años como mínimo y 52 años como máximo. (edad media de 33 ± 1). La gráfica siguiente muestra la frecuencia por grupos de edad:



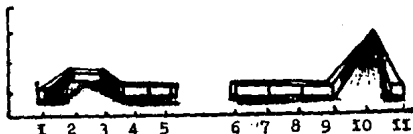
No encontramos ninguna relación entre grupos de edad y grado de malignidad del padecimiento como lo muestra la siguiente grafica:



GRUPO SANGUINEO Y FACTOR RH

En todos los casos analizados, encontramos solo una asociación de Neoplasia Trofoblástica Metastásica de mal pronóstico con grupo sanguíneo B+ y en dos casos, dentro de la clasificación maligna persistente grupos sanguíneos A+. El restante de pacientes analizadas fueron incluidas dentro del grupo D+. Observemos lo anterior en la siguiente grafica:

- (A-B)
- (B)
- (A)
- (O)



Nuestros hallazgos concluyen que no hay una asociación importante o directamente proporcional de mayor grado de malignidad asociado a grupo B y AB como lo señala la literatura.

ANTECEDENTES FAMILIARES:

La mayoría únicamente se relacionaron a Diabetes Mellitus y solo hubo un caso de Ca Cu en un familiar directo.

ANTECEDENTES PERSONALES:

En 5 pacientes existió el antecedente de NTG previa. Una paciente con diagnóstico de Neoplasia trofoblastica metastasica de mal pronóstico, fue llevada finalmente a la remisión del padecimiento.

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS:

Algunos factores no tienen importancia relevante.

La menarca en todas la pacientes, se encontró entre 10 y 16 años. La vida sexual activa había empezado desde los 11 hasta los 25 años, agrupándose la mayoría entre los 15 y 17 años.

En cuanto a la paridad, encontramos únicamente, a dos pacientes secundigestas, una de las cuales llegó a ser

clasificada como NTG metastasica de bajo riesgo. El restante número de pacientes, eran grandes multigestas, con antecedente de hasta 13 embarazos previos, que como ya analizamos, solo en 5 casos existio el antecedente de NTG previa, la cual al parecer habia cursado sin complicaciones, además de que esta no antecedia a la gestación actual. En lo relativo a los partos previos, solo una de ella habia tenido un parto eutócico un año antes.

TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD AL DIAGNOSTICO.

Entre 8 y 120 días respectivamente.

En este caso una paciente con diagnostico de NTG Metastasica de alto riesgo, habia sido manejada extrahospitalariamente practicándosele histerectomía y estableciéndose quimioterapia a base de metotrexato.

En otro caso encontramos una paciente con antecedente previo de NTG y cuyo reporte histológico habia sido el de Mola Hidatidiforme, 4 meses previos a su ingreso.

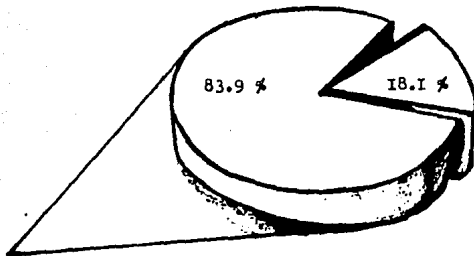
EDAD GESTACIONAL:

Se determino en base al último periodo menstrual, por lo que encontramos edades entre 8.3 y 24 semanas de gestación. (media de 16 semanas). ?

TAMAÑO UTERINO:

Con respecto a la relación edad gestacional y tamaño uterino solo encontramos dos casos en los que el borde uterino en relación a la edad gestacional era menor a lo esperado. Las demás pacientes analizadas, tenían úteros mayores para la amenorrea presentada. En un solo caso ignoramos el diámetro que haya presentado, ya que esta paciente, se le había practicado histerectomía total extrahospitalariamente.

Lo anterior se esquematiza en la siguiente gráfica.

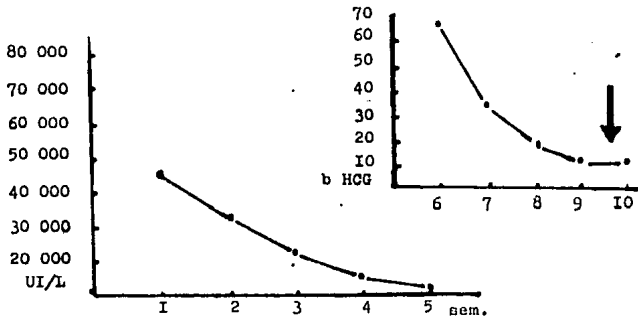


TAMAÑO UTERINO EN RELACION A EDAD GESTACIONAL

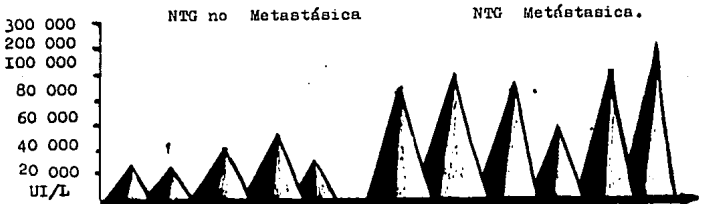
TÍTULOS DE HORMONA GONADOTROFINA CORIONICA

Hemos de hacer notar, que los títulos de HCG en los casos de NTG persistente, fueron valorados de inicio en orina, y al

negativizarse éstos, utilizamos la radioinmunovaloración de la fracción beta en suero. En los casos que diagnosticamos como Neoplasia Gestacional persistente, fué porque encontramos una curva de regresión anormal a las 8 semanas postevacuación, como se muestra en la siguiente grafica:



Como vemos, las cifras fueron muy variables y las observamos en la siguiente gráfica. La mas alta obtenida fué de 215 040 UI/L. Fué evidente que en los casos clasificados como NTG

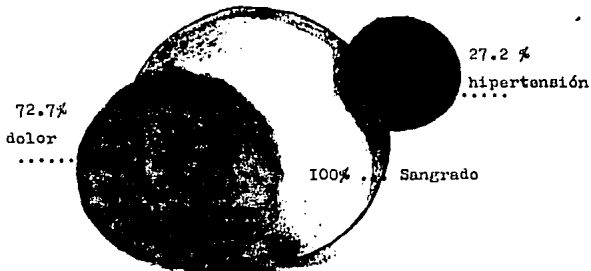


Metastásica de alto riesgo, esto fueron los más altos alcanzados.

SINTOMAS MAS FRECUENTES:

En los 11 casos analizados, las pacientes referían historia de sangrados genitales frecuentes, antes y después de los procedimientos quirúrgicos realizados.

Esto se esquematiza en la gráfica siguiente:



Hubo referencia de dolor en 8 casos. Solo encontramos hipertensión de 160/100 como máximo, y en ninguna había el antecedente previo de haberla presentado.

No encontré ningún caso de hipertiroidismo.

QUISTES TECA LUTEINICOS:

Pudimos observarlo en 7 pacientes; en un caso de NTG Metastásica de mal pronóstico, uno de coriocarcinoma localizado

al útero un caso de Mola invasora, y en 4 casos de neoplasia persistente. Los diámetros fueron variables, desde 5 hasta 15 cms. (media de 10 cms)

Por el método de radioinmunoensayo, las cifras de bHCG se encontraron entre 215 040 mUI/ml hasta de 60 mIU/ml, cifra esta última que correspondió a un caso de coriocarcinoma localizado al útero y quistes teca-luteínicos de 11 cms., bilaterales. En el caso mencionado a pesar de haberse establecido quimioterapia el tamaño de los quistes permanecía igual.

PARAMETROS DE LABORATORIO:

Encontramos anemia en todas las pacientes en estudio. Con cifras variables, entre 4.5 grs % hasta 11 grs %, esta última en un solo caso.

Encontramos un caso diagnosticado como de alto riesgo, cuyas cifras de hemoglobina fueron de 4.5 grs % y con grupo sanguíneo "B"; esta paciente había cursado con hemorragias genitales "crónicas hasta el momento de su diagnóstico.

Tuvimos otro caso de alto riesgo también, en el que las pruebas de función hepática, permanecieron ligeramente altas antes y durante la aplicación de quimioterapia. A su curación éstas se habían normalizado.

En un solo caso de NTG persistente, en el Examen de orina

notamos pérdida de 95% de proteínas, esta paciente no tenía el antecedente de padecimiento renal previo.

RADIOGRAFIAS DE TORAX:

Fueron tomadas en todas las pacientes, encontrando en 6 de ellas evidencia de metástasis, dos de las cuales estaban clasificadas como de alto riesgo y en una de ellas había múltiples focos diseminados en ambos pulmones. En el otro caso el predominio era basal izquierdo 4 pacientes clasificadas como de bajo riesgo presentaban focos diversos en ambos campos pulmonares, predominando un número de 1 a 3.

ULTRASONIDO PELVICO:

Se practico en las 11 pacientes también. Una de ellas había sido manejada extrahospitalariamente y se había efectuado histerectomía total. La recibimos en nuestro servicio a los 8 días del postoperatorio, en estado grave, por lo que la incluimos dentro de la categoría de alto riesgo. El resto de las pacientes únicamente mostraron engrosamiento endometrial.

ULTRASONIDO HEPATICO:

Fué realizado en los casos de NTG metastásica de mal pronóstico y en un caso de coriocarcinoma del útero. En ambas había leve crecimiento hepático.

En ninguna de ellas hubo evidencia de actividad tumoral.

TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA:

Solo en 2 casos. Una de ellas clasificadas como Mola Invasora, caso en el que la paciente presentaba crisis convulsivas anteriormente no diagnosticadas. Afortunadamente se descartaron las metastasis cerebrales, ya que era una enferma sumamente joven.

PROCEDIMIENTOS TERAPEUTICOS

En 10 pacientes se efectuó inducción previa del aborto molar y evacuación instrumental del mismo posteriormente. En un solo caso se complicó este con perforación uterina, lo que requirió de Laparotomía explorada. En esta paciente llegamos al diagnóstico de Mola Invasora. (enfermedad no metastásica).

Por los antecedentes de la paciente manejada extrahospitalariamente, antes de la histerectomía practicada se le había evacuado el útero por medio de legrado y no se habían presentado complicaciones, motivo por el que ignoramos porqué le fué extraído el útero.

LAPAROTOMIA EXPLORADORA:

Se efectuó Histerectomía total abdominal con Salpingo-

ooforectomia bilateral en la paciente diagnosticada como mola invasora y quien se habia complicado con perforacion uterina durante un legrado previo.

En otro caso una paciente clasificada como NTG Metastasica de mal pronostico, tuvo que ser intervenida quirúrgicamente, por presentar datos francos de abdomen agudo; en este caso hallamos la presencia de un pequeño absceso pélvico en cantidad aproximada de 20 ml. Hubo necesidad de efectuar histerectomia total sin SOB.

QUIMIOTERAPIA:

La droga base de nuestro tratamiento fué el metotrexate, antimetabolito efectivo para esta patologia. Fué indicado en las 11 pacientes en estudio.

Hubo un caso de NTG Metastasica de mal pronostico en el que agregamos clorambucil ademas del metotrexate, sin embargo éste solo pudimos administrarlo en un solo ciclo, debido a las dificultades de obtenerlo, y su escasez en el mercado.

La dosis de metotrexate utilizada fué de 20 grs. diarios por 5 dias y por 5 ciclos. Una vez negativizada la fracción beta de HCG administrabamos dos ciclos más.

COMPLICACIONES

- Perforacion uterina secundaria a LUI, por Mola Invasora.
- Un caso de absceso pélvico asociado en el caso de una paciente con diagnóstico de NTG metastásica de mal pronostico.
- Complicaciones secundarias a la toxicidad de la quimioterapia: mucositis de leve a moderada, leucopenia, agranulocitosis moderada.

Sin embargo cabe mencionar que todas las pacientes respondieron adecuadamente, además de que agregamos a la quimioterapia antibioticos profilacticos, y en un solo caso Ac. Folico como coadyuvante.

CONTROL DE LA FERTILIDAD Y SEGUIMIENTO:

Todas las pacientes fueron estudiadas durante un año, desde su ingreso al hospital, el tratamiento instituido y su evolucion posterior.

En el caso de las pacientes con NTG persistente, continuamos con analisis semanales de los niveles de bHCG hasta su completa negativización, una vez establecido el manejo quimioterápico.

Concluimos el diagnóstico de curacion al encontrar niveles negativos de bHCG durante tres tomas consecutivas después de el valor de 0. Posteriormente solicitamos valores de bHCG cada 2 meses hasta los 6 meses y después cada 3 meses hasta completar

el año.

En ninguna paciente tuvimos elevaciones secundarias o persistentes.

El control de la fertilidad fué a base de Hormonales orales los cuales toleraron adecuadamente. Obviamente las únicas excepciones fueron aquellas pacientes en quienes se había llevado a cabo histerectomía total, y que fueron 3 del grupo analizado.

En un solo caso diagnosticado como coriocarcinoma, la paciente era muy joven y por propia iniciativa suspendió los hormonales a dos meses de haber concluido su último ciclo de quimioterapia. Concibió un embarazo, el cual al parecer tuvo un curso normal, culminando en un parto eutócico a las 37.5 semanas de gestación. El producto fué femenino con un peso de 2400 grs. Al parecer no tenía alteraciones morfológicas aparentes y su desarrollo psicomotor hasta el término de este análisis fué normal. (un año después). Esta misma paciente, quedó nuevamente embarazada y la evolución de esta segunda gestación también fué normal.

El restante grupo de pacientes analizadas, hasta el momento y a un año de seguimiento aún continúan con hormonales orales y todas se encuentran sanas.

Concluimos con resultados finales de: 100% de curación en todas las pacientes incluidas a un año de seguimiento.

COMENTARIO:

La curacion de la Neoplasia Trofoblástica Gestacional, depende del diagnóstico temprano y la terapéutica adecuada. Para lograr tal cometido y logros máximos se debe insistir en:

1. Practica de ultrasonido cuando se refiere historia de pérdidas sanguíneas vaginales y amenorrea.
2. Histerectomía en mujeres mayores de 40 años, con diagnóstico de Mola hidatidiforme. En mujeres más jóvenes, inducción del aborto y legrado.
3. Administración de metotrexate en casos con diagnósticos de alto riesgo.
4. Vigilancia de los valores de HCG utilizando equipos comerciales para su cuantificación y medición.
5. Quimioterapia con histerectomía en caso de coriocarcinoma, valorando el caso en particular en pacientes jóvenes con deseos de fertilidad posterior.

BIBLIOGRAFIA

1. Fabio Parazzini, Carlo La Vecchia, Giorgia Mangili, Eva Negri; Dietary factors and risk trophoblastic disease. (Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 93-100).
 2. M.L. Khazaeli, E. S Buchina. R. A. Patillo and K. D. Hatch Radioimmunoassay of free b-subunit of human chorionic gonadotropin in diagnosis of high risk and low risk gestational trophoblastic disease. (Am J Obstet Gynecol 1989; 160:444-9)
 3. Mehmet Ozturk Ross Berkowitz, Donald Goldstein and Jack R. Wands, Differential production of human chorionic gonadotropin and free subunits in gestational trophoblastic disease. (Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 193-8).
 4. Stephen L. Curry John B. Schlaerth. Ernest I. Kohorn, and John A. Blessing. Hormonal contraception and trophoblastic sequelae after hydatidiform mole (A Gynecologic Oncology Group study). (Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 805-11).
 5. Hong-zhao Song, Pao-Chen Wu, Yuan-e Wang and Shu-ying Dong. Pregnancy outcomes after successful chemotherapy for choriocarcinoma and invasive mole: Long-term follow-up; (Am J Obstet Gynecol 1988; 158: 538-45).
 6. Surwit E. A. and Hammond C. B. Gestational trophoblastic neoplasia. In Year Book of Obstetrics and Gynecology. 1980
-

Edition.

7. Charles B. Hammond. Neoplasia Trofoblástica Gestacionales: Historia de los conocimientos actuales. (Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales) 1988; 3: 431-37.
8. Dr. Eng-Soon Teoh. Criterios actuales asiaticos para el tratamiento de la enfermedad trofoblástica. (Ginecología y Obstetricia. Temas actuales. 1988. 3: 543-59.
9. Berkowitz R. S. Goldstein DP. Bernestein MR. Ten Years' experience with methotrexate and folinic acid as primary therapy for gestational trophoblastic disease. (Gynecol Oncol. 1986) 23: 111.
10. Pilch Y: Surgycal oncology San Diego Cal. E. U.: Mc Graw-Hill book company 1984: 844-857.
11. De Alvarez R: Texto de Ginecología México, D. F.: La Prensa Médica, 1984: 342-356.
12. Zarain G AJ y Col.: Frecuencia y control terapéutico de la enfermedad trofoblástica gestacional Gine Obstr Méx. 1986 54: 8-11.
13. Vejerslev LD, Dueholm M, Nielsen FH: Hidatidiform mole: cytogenetic marker analysis in twin gestation AM J Obstet Gynecol 1984: 155.
14. Vargas LE, Cano Vázquez-Matute L, Alcana A, Santini AJ:

Sub-unida beta de la gonadotropina coriónica en el control de la enfermedad trofoblástica benigna Gine Obst Mex. 1982; 50: 4-7.

15. Honoré LH: Recurrent partial hydatidiform mole: report of a case AM J Obstet Gynecol 1987; 156: 922-924.
16. Yuen BH: Differing concentration of human chorionic gonadotropin and prolactin in the cyst fluid of hydatidiform mole and in amniotic fluid AM J Obstet Gynecol 1987; 400-402.
17. Berkowitsa RS, Golstein DP, Bernstein MR: Ten year experience with methotrexate and floinic acid as primary therapy for gestational trophoblastic disease Gynecol Oncol 1986; 23: 111-118.
18. Guerin JC, Touraine R, Biron P, Pasquier J. Pulmonary Metastases of a placental choriocarcinoma Rev. Mal Respir. 1986; 3(4): 201-206.
19. Whal RL, Khazaeli MB, Lo buelio AF, Patilio RA, Tuscan MJ, Beier waltes WH Radioimmunoscentigraphic detection of occult gestational choriocarcinoma AM J Obstet Gynecol 1987 156: 108-111.