



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital de la Mujer, SSA.



11217
99
35

ENFERMEDAD TROFOBlastica GESTACIONAL RECURRENTe



Tesis de Postgrado

Que para obtener el título
en la Especialidad de: **TESIS CON**
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA FALLA DE ORIGEN

P r e s e n t a :

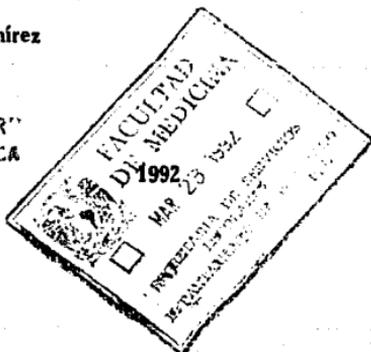
Dr. Raúl Pineda Pineda

Asesor:

Dra. Nelly Del Carmen León Ramírez

HOSPITAL DE LA MUJER
DEPTO. DE ESPECIALIDAD MEDICA

México, D. F.





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE	PAGINA
Generalidades	1
Definición	3
Antecedentes Históricos	5
Etiología	7
Frecuencia	10
Clasificación	11
Mola de repetición	13
Manifestaciones clínicas	16
Métodos de diagnóstico	18
Tratamiento	20
Seguimiento	22
Complicaciones no neoplásicas	23
Justificación	24
Material y métodos	25
Resultados	26
Comentarios y discusión	34
Conclusiones	38
Bibliografía	40

GENERALIDADES.

El embarazo molar es un padecimiento conocido desde hace muchos años, sin embargo es una enfermedad no muy frecuente en todos los países, pero sí en aquellos que tienen un nivel socioeconómico bajo. (12)

En décadas pasadas alrededor de 1959, del 90 al 98% de las mujeres que padecían Enfermedad Trofoblástica Gestacional metastásica fallecían en un plazo de seis meses posteriores al diagnóstico independientemente del tratamiento aplicado (Médico, quirúrgico o ambos). Este porcentaje es modificado en 1956 por Hertz, Li y Spencer al lograr la curación del coriocarcinoma metastásico con la administración de un agente quimioterápico, antifólico, el METOTREXATO; demostrándose así que las neoplasias trofoblásticas metastásicas fueron las primeras lesiones malignas humanas que pudieron tratarse y curarse de manera primaria por farmacoterapia y que con el empleo de protocolos de quimioterapia múltiple hay amplios márgenes de seguridad logrando conservar la fertilidad subsecuente con productos normales.

En las dos últimas décadas se ha determinado el sitio que ocupa la intervención quirúrgica y la radioterapia, se han ampliado las técnicas diagnósticas tales como la Angiografía tomografía axial computarizada, resonancia magnética nuclear, así como pruebas inmunoidentificadoras de la Hormona Gonadotropina Coriónica y sus sub-unidades.

El avance en la investigación de los aspectos citogenéticos y en la inmunohistoquímica hacen posible un mejor tratamiento y pronóstico para la fertilidad en las pacientes que presentarán Enfermedad Trofoblástica Gestacional Recurrente o de Repetición.

DEFINICION:

El término Trofoblasto, definido por Skinner (26), deriva del griego:

ΤΡΟΦΗ = TROFE que significa crecer
ΒΛΑΣΤΟΣ = BLASTOS que significa origen

Significando el rol de la placenta como órgano nutricio del embrión.

MOLA Deriva del griego ΜΟΛΗ, que significa masa
HIDATIDE del griego Hydētis, que significa Gota, por la semejanza de las vesículas con las grandes gotas de agua.
MOLA HIDATIDIFORME es por lo tanto "masa o conjunto de gotas de agua o vesículas".

Como Enfermedad Trofoblastica Gestacional se definen a las alteraciones tanto benignas como malignas de éstos aloinjertos trofoblasticos proliferativos: Mola hidatidiforme, mola invasora, coriocarcinoma y tumor trofoblástico del sitio placentario.

MOLA HIDATIDIFORME.- Es un termino general que incluye dos entidades definidas: La mola hidatidiforme completa y la mola hidatidiforme parcial.

MOLA HIDATIDIFORME COMPLETA. Es un producto de la concepción anormal sin embrión o feto, que se caracteriza por pérdida de la vascularidad de las vellosidades que produce tumefacción hidrópica manifiesta y formación contral de cisternas e hiperplasia citotrofoblástica y sincitiotrofoblástica pronunciada.

MOLA HIDATIDIFORME PARCIAL. Es un producto de la concepción anormal con persistencia de elementos embrionarios o fetales y placenta con un mosaico de vellosidades de aspecto normal, alternadas con áreas de tumefacción vellosa focal e hiperplasia trofoblástica.

MOLA INVASORA.- Es una mola hidatidiforme que ha invadido el miometrio, ha dado metástasis o ambas situaciones, progresa a menudo pero suele experimentar regresión espontánea.

CORIOCARCINOMA GESTACIONAL.- Es una neoplasia maligna de elementos citotrofoblásticos sin formación de vellosidades, suele progresar y dar metástasis y es mortal sin tratamiento.

TUMOR TROFOBLASTICO DEL SITIO PLACENTARIO.- Está compuesto principalmente por células intermediarias citotrofo- blásticas que se originan en el sitio de implantación de la placenta.

TUMORES TROFOBLASTICOS GESTACIONALES.- Son las enfermeda- des trofoblásticas gestacionales (mola invasora, coriocarci- noma y tumor trofoblástico del sitio placentario) que pueden regresar, invadir, dar metastasis y matar a la paciente si no se tratan.

MOLA DE REPETICION, RECURRENTE O "HABITUAL".- Es la pre- sentación clínica de más de un cuadro de gestación molar comprobada morfológica, patológica, inmunológica y genetica- mente, las cuales pueden ser consecutivas o alternadas con gestaciones a término o aborto.

ANTECEDENTES HISTORICOS.

Desde la época de Hipócrates (año 460 A.C.) y de su alumno Diocles se conocía la gestación molar al indicar que una causa del aborto era la degeneración quística.

En el siglo VI Aetius de Amida hace la primera descripción y emplea el término "hidátide". (25)

En 1276 Easter fué el primero en identificar individualmente a ésta entidad por la atención que brindó a la condesa de Herromberg, la cual expulsó 365 vesículas, las cuales fueron bautizadas las hembras como María y los machos como José y que le causaron la muerte. (18) (24).

En 1564 el español Cristobal de la Vega hace una descripción mas completa de la mola.

El Médico De Graaf, menciona que el origen de la mola es un defecto del folículo.

En 1751 Williams Smellie usó el término de "mola hidatidiforme".

En 1827 Velpeau describe las vesículas molares como consecuencia de la degeneración hidrópica de las vellosidades coriales.

En 1895 Gottchalk atribuyó un origen fetal al tumor trofoblástico puro de estirpe sarcomatoso; Y Marchand describió su origen epitelial llamándolo "corioepitelioma" y describió la característica fundamental que es la proliferación del trofoblasto, dicho término fue introducido por Hubrecht 1898.

En 1910 Ewing los denominó "coriomas", llamando corioadenoma destruens a la mola invasora y coriocarcinoma al proceso maligno. (24) (25)

En 1927 Aschoim y Zondek descubren la gonadotropina coriónica en la mujer embarazada.

En 1946 se funda el registro del corioepitelioma.

En 1948 Steward demuestra el origen citotrofoblástico de la gonadotropina coriónica.

En 1948 Hertz descubre el Methotrexato.

En 1956 Li, Hertz y Spencer obtienen la primera curación de la enfermedad trofoblástica metastásica por quimioterapia (30).

En 1972 Szulman investiga la ausencia del antígeno del trofoblasto al sistema ABO; en el trofoblasto humano explicando lo que lo hace inmune al rechazo materno. (33)

En 1985 Sunderland, Redman, Stirrat, Bulmer y Johnson, investigan la expresión antigénica del trofoblasto, caracterización y localización de los antígenos HLA en el embarazo molar (29).

En 1990 Edwards, Crow y Dale investigan sobre las huellas genéticas del DNA en los cromosomas de los pronúcleos para el diagnóstico Preimplantación en la mola recurrente. (31)

ETIOLOGIA.

Es desconocida hasta el momento, sin embargo se consideran como factores predisponentes: La desnutrición (deficiente aporte de caroténos y grasas animales), nivel socioeconómico bajo, factores climatológicos, raciales, deficiencias endócrinas, infecciones, (virus, toxoplasma), consanguinidad, deficiencias inmunológicas, aberraciones cromosómicas, así como la presencia de múltiples formas de un organismo denominado Hidatoxi Lualba en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional, aunque éste último se ha relacionado más frecuentemente con la génesis de la toxemia. (3) (11) (23) (24).

PARA EXPLICAR SU ETIOLOGIA DIVERSOS INVESTIGADORES HAN POSTULADO DIFERENTES HIPOTESIS:

HERTING. El problema es por una circulación fetal inadecuada, se refiere que al morir el feto, no hay circulación y el trofoblasto sigue reabsorbiendo agua, al no haber circulación no drena líquido, dando lugar a la degeneración hidrópica. (23)

PARK.- Es una anomalía primaria del trofoblasto, caracterizada por una displasia, partiendo de esto se acumula agua, debilitando al feto y lo mata, dando lugar a la formación de la mola. (23)

SZULMAN Y JAKOBS.- Las alteraciones de la ovulación con la prolongación de la fase folicular o una inadecuada fase luteínica, pueden producir un óvulo subóptimo. Algún tiempo

después de la ovulación cuando la viabilidad del óvulo es intermedia puede más fácilmente producirse una fertilización anormal (dispérmica). La diferencia morfológica e histopatológica entre las molas refleja una diferencia genética fundamental. La citogenética ha aclarado la distinción entre la mola completa y la mola parcial, al aplicar técnicas de coloración de reciente creación se demostró que existe una relación sostenida de la mola completa con un genoma diploide derivado totalmente del padre (diploidía diándrica), y una relación de la mola parcial con 69 cromosomas que incorpora un grupo cromosómico haploide paterno supernumerario (triploidía diándrica) como no hay transición entre el estado cromosómico diploide y el triploide, tampoco lo hay entre la mola parcial (triploide) y la completa (diploide), por lo que ya no es válido el concepto de "mola transicional". (23) (30) (33) (38)

VASSILAKOS-KAJI. - En el 6% de las mujeres con embarazo molar, se han encontrado translocaciones cromosómicas balanceadas (trisomías 2, 13, 16, 18), éstas cifras son 20 veces mayores a las esperadas en la población adulta general tratando de explicar que la causa pudiera ser genética. (23) (24) (36)

YAMASHITA Y JAKOBS. - La mola en el proceso de fecundación sólo recibe cromosomas de origen espermático, al ser invadido un óvulo sin núcleo o en alguna forma inactivo, El espermatozoide haploide fecundante origina una duplicación de sus cromosomas y por tanto el aporte a la mola de material androgénico; esto da lugar a un concepto homocigoto con propensión al crecimiento alterado y desordenado. (23) (31)

LAWLER Y COLS.- Estos investigadores demostraron anticuerpos específicos (anti HLA), así como falla paterna en la primera meiosis para los esposos HLA específicos, en suero de primigrávidas con mola hidatidiforme. éstos estudios demostraron la especificidad para HLA paterno. (10) (24)

ROBINSON Y COLS.- Demostraron una tolerancia inusual para los antígenos paternos, representada por la supervivencia prolongada de los injertos esposo-paciente, por otro lado los exámenes de leucoaglutinación del suero de la paciente contra los leucocitos de su esposo fueron negativos, lo que aumenta la posibilidad de similitud genética de estas parejas. (24)

NOSSANEN E ILIYA.- Apoyan la idea de que el coriocarcinoma es más frecuente en matrimonios consanguíneos y máximo en casos de incesto. (24)

MOR-JOSEPH.- Encontró una relación entre el uso de citrato de clomifeno y gonadotropinas coriónicas usados en la inducción de la ovulación y el desarrollo de embarazo molar recurrente (10).

MORROW Y COLS.- Sugieren que el uso de esteroides sexuales como métodos anticonceptivos aumenta la recurrencia del embarazo molar. (11)

FRECUENCIA.

La frecuencia de la enfermedad trofoblástica gestacional en general varía de acuerdo a diversos autores y sobre todo, a la población estudiada, se sabe que ocurre con mayor frecuencia en países poco desarrollados, así tenemos que en Estados Unidos de Norteamérica es de 1:1500 embarazos, en Brasil 1:1071; Francia 1:500; En Filipinas Acosta Sisson reporta 1:126; En Taiwan 1:82; En Japon 1:358; En China --- 1:150; y en Indonesia 1:85. (1) (3) (5) (9) (23) (24)

En México se reportan casuísticas diferentes por varios autores e instituciones.

INSTITUCION	AUTOR	AÑO	MOLA-PARTO
Hospital Militar	Fernández D.	1958	1:400
H.G.O. No. 1 IMSS	Castelazo A.	1962	1:395
Hosp. Gral. de México, SSA	Marquez H.	1963	1:200
Hosp. Gral. Nezahualcoyotl S.S.A.	Urbista H.	1967	1:198
Centro Hospitalario "20 de Noviembre" ISSSTI	Martinez P.	1970	1:552
Hospital Universitario de Puebla	Zarain G.	1954	1:144
Hospital de la Mujer SSA	Torres del T.		
	Zarate S.	1970	1:400
Hospital de la Mujer SSA	Pérez A.	1982	1:358
Centro Medico IMSS Toluca	Walls	1991	1:681

CLASIFICACION.

Siendo la enfermedad trofoblástica gestacional un tema de especulación y controversia, ha sido difícil su clasificación, sin embargo el trabajo pionero de Herting y Sheldon (26) es el que da la clasificación HISTOLOGICA de la mola hidatidiforme, la cual por algún tiempo se consideró obsoleta, pero en 1991 vuelve a quedar vigente.

CLASIFICACION HISTOLOGICA.

- 1.- BENIGNA.- Con hiperplasia mínima o ausente del trofoblasto.
- 2.- PROBABLEMENTE BENIGNA.- Con hiperplasia moderada o discreta.
- 3.- POSIBLEMENTE BENIGNA.- Con hiperplasia y anaplasia mínima.
- 4.- POSIBLEMENTE MALIGNA.- Con anaplasia moderada o hiperplasia.
- 5.- PROBABLEMENTE MALIGNA.- Con anaplasia acentuada e hiperplasia variable.
- 6.- MALIGNA.- Con crecimiento trofoblástico acentuado y a menudo evidencia de invasión del endometrio.

CLASIFICACION CLINICOPATOLOGICA.

- I.- NEOPLASIAS DEL TROFOBLASTO NO GESTACIONALES.
 - A) Coriocarcinoma gonadal (de ovario o testículo)
 - B) Coriocarcinoma extragonadal.
- II.- NEOPLASIAS DEL TROFOBLASTO GESTACIONAL
 - A) Enfermedad trofoblástica gestacional primaria -- (mola hidatidiforme)

- Parcial de bajo riesgo
- Parcial de alto riesgo
- Completa de bajo riesgo
- Completa de alto riesgo

B) Enfermedad trofoblástica secundaria (mola hidatidiforme, aborto, embarazo ectópico y embarazo a término) enfermedad persistente o recurrente a enfermedad primaria.

- 1.- E.T.G. Secundaria no metastásica
- 2.- E.T.G. Secundaria metastásica de bajo riesgo o de alto riesgo.
- 3.- Por persistencia.- Titulos elevados de Subunidad Beta de hGC 12 semanas despues de evacuado el utero o de la histerectomia. Aumento progresivo de la misma en relación al valor inicial 2 semanas posterior al tratamiento, así como cualquier concentración de la misma 12 semanas posterior al tratamiento o falta de remisión de la enfermedad primaria.
- 4.- Por Recurrencia.- Cualquier titulo de subunidad Beta de hGC posterior a la remisión de la enfermedad primaria o secundaria tratadas en un lapso de 6 a 12 meses.

CLASIFICACION DE LA F.I.G.O. (30)

Solo aplicable a los tumores trofoblasticos gestacionales, quedando excluida la mola hidatidiforme.

ETAPA I.- Tumor contenido estrictamente en el cuerpo uterino

ETAPA II.- El tumor se extiende hacia los anexos, fuera del útero, pero se limita a los órganos genitales.

ETAPA III.- El tumor se extiende hacia los pulmones con afección de las vías genitales o sin ellas.

ETAPA IV.- El tumor da metástasis hacia cualquier otro sitio.

MOLA DE REPETICION.

La etiología y la conducta subsecuente del embarazo molar de repetición queda aún sin resolver, la mayoría han sido molas completas con un cariotipo 46 XX, todos de origen paterno con una única pareja, sin embargo se reportan casos de cambio de pareja (2 esposos) con 10 molas y cariotipo 46 XY posterior al último embarazo.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

Federschneider comprueba las secuelas proliferativas en sus pacientes con mola de repetición. (32)

Acosta Sisson reporta también en su serie secuelas proliferativas y metástasis. (1) (32) (37)

Hsú encontró secuelas proliferativas postmola de repetición. (32)

Sand en 10 años reporta 13% de mola invasora y coriocarcinoma en el 40% postevacuación de la primera mola y de 32% de secuelas proliferativas posterior a una segunda recurrencia, es interesante en ésta serie que posterior a la mola invasora y coriocarcinoma, algunas pacientes tuvieron mola hidátidiforme benigna. (37)

Brandes y Peretz apoyan el concepto de que el riesgo de desarrollar coriocarcinoma es siempre después de 3 molas "habituales". (32) (37)

La oportunidad de tener una gestación normal después de enfermedad molar recurrente parece ser remota y es aún mayor

si la primera gestación fué molar. (32) (37)

En la mola de repetición pueden existir todas las combinaciones posibles entre completas y parciales, en embarazos subsiguientes. Todos éstos tipos son producidos por una fertilización anormal en que los cromosomas paternos siempre van a estar sobrerepresentados. (38)

Así mismo encontramos que la mola de repetición puede presentar complicaciones de tipo maligno en un 75% de los casos (1) (32) (37), sin embargo estudios recientes reportan embarazos de repetición en cantidad de 9 sin que se presenten tales complicaciones (21); Otras publicaciones refieren un embarazo molar de reciente instalación (ex-novo) posterior a la negativización de las gonadotropinas coriónicas (2). Otros autores reportan un embarazo heterotópico (coexistiendo embarazo intra y extrauterino) siendo molar el intrauterino (19)

FRECUENCIA DE LA MOLA RECURRENTE.

En cuanto a la frecuencia de la enfermedad trofoblástica gestacional recurrente encontramos diversas publicaciones y variaciones que van desde 0.6 a 4.7% (7) (8) (9) (21) (28) (30). En México Pérez Alvarado (24) lo reporta del 6.0% en 1982 y Domínguez Gómez del 12.3% en 1988. (23)

En Malasia hasta 1988 se reportó una incidencia del 0.6% al 2.8%. (30)

En Inglaterra en 1988 Baschawe reporta riesgo para una segunda mola de 1:76 y el de una tercera 1:6.5 con riesgo de reactivación de 1:186 entre los 6 y los 24 meses después de la

evacuación molar. (30)

En Israel y Chicago reportan embarazo molar recurrente completa de 1:50 y de 1:66 respectivamente con incremento de riesgo para tumor trofoblástico persistente del 28%. (30)

Jerome en su serie afirma que ninguna de las pacientes tuvo embarazo normal despues de 2 o mas embarazos molares consecutivos. (23) (24) (32) (37)

MANIFESTACIONES CLINICAS.

En las primeras etapas del desarrollo del embarazo molar no existen características clinicas que distingan a ésta patología de un embarazo normal, excepto la sospecha por el antecedente de moia anterior o riesgo por edad extrema de vida reproductiva. Sin embargo hacia el final del primer trimestre o a inicios del segundo a menudo se encuentran las siguientes alteraciones:

HEMORRAGIA VAGINAL.- De cuantía variable y que ocurre practicamente en todos los casos, algunos autores la reportan en el 59 a 97% de los casos, ésta puede ser marrón, obscuro o rojo brillante, la cual puede aparecer solo unos dias o ser intermitente durante varias semanas. (15) (22) (28) .

UTERO AUMENTADO DE TAMAÑO.- Esto será con respecto a la fecha de última menstruación, lo que se reporta en el 50% de los casos y es debido a la proliferación del tejido trofoblástico y a la cantidad de sangre coagulada y retenida, debe considerarse como tal cuando el útero sea mayor 4 semanas con respecto a la fecha de última menstruación, sobre todo en el embarazo molar completo. No obstante en otras publicaciones se reporta tamaño uterino igual o menor a la FUM, que es mas frecuente en el parcial y que puede confundirse con el Huevo Muerto retenido. (15) (22) (28)

HIPEREMESIS GRAVIDICA.- Es más frecuente en los embarazos molares y está en relación con úteros significativamente aumentados de tamaño y niveles altos de hormona gonadotropina coriónica, reportándose en el 10 al 50 % de los casos pudiendo llegar al desequilibrio hidroelectrolítico. (15) (22) (28)

ANEMIA.- Ocasionada por la hemorragia previamente descrita. (15) (24) (22) (28)

QUISTES TECALUTEINICOS.- Ocasionados por la estimulación excesiva de la hormona gonadotropina coriónica (hGC) sobre los ovarios, se reportan de 8 al 27 % de los casos, los cuales con más fácilmente palpables posterior a la expulsión de la mola. (15) (21) (24) (28)

PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA.- Caracterizada por presentarse antes de la semana 20 y se ve más en el embarazo molar parcial avanzado, ocurre en el 27 % de los casos y exclusivamente en pacientes con títulos marcadamente elevados de hGC y tamaño uterino excesivo. (15) (22) (24) (28)

METODOS DE DIAGNOSTICO

HISTORIA CLINICA COMPLETA

EL HALLAZGO DE UNA O VARIAS VESICULAS.- En vagina o expulsadas a través de ella, pueden hacer el diagnóstico. (23)

HORMONA GONADOTROPINA CORIONICA FRACCION BETA.- Por el método de radioinmunoanálisis (RIA) encontraremos cifras generalmente por arriba de 200 000 mU/ml, esta fracción Beta es eficiente dada su alta especificidad ya que se pueden detectar hasta 5 mU/ml y presenta mínima reacción cruzada con gonadotropinas hipofisarias, este método además es de vital importancia para el seguimiento. (13) (22) (23) (24) (30)

ULTRASONOGRAFIA PELVICA.- Ofrece muchas ventajas sobre otros métodos dado su inocuidad, no invasividad y seguridad además de su fácil disponibilidad. (22) (23) (24)

RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR.- Produce una imagen en corte transversal del cuerpo y refleja la distribución y la densidad de los protones en sus monitores (T1 y T2 tiempo de relajación) en células urinarias y lípidos, además tiene la ventaja de evitar la radiación ionizante y por lo tanto no se asocia a alteraciones biológicas. (16)

CENTELLEOGRAFIA Y TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTARIZADA.- los usaremos buscando metástasis hepáticas y/o cerebrales y enfermedad oculta. (23)

AMNIOGRAFIA.- Por ser un método invasivo y contar actualmente con otros no invasivos, está prácticamente en desuso. (23)

ARTERIOGRAFIA PELVICA.- Igual que la anterior, por ser invasivo esta en desuso(23)

ESTUDIOS BASICOS PRE-TRATAMIENTO (22) (23) (24) (25)

HISTORIA CLINICA COMPLETA

BH, QS, EGO, Grupo y Rh, asi como Grupo y Rh de la pareja.

Pruebas de coagulación.

Pruebas de funcionamiento hepático.

Fracción Beta de Hormona Gonadotropina Coriónica Sérica.

Hormona Gonadotropina Coriónica en orina de 24 horas.

Teleradiografía de Tórax.

Ultrasonografía Pélvica-hepática-renal.

Papanicolau.

ESTUDIOS OPCIONALES

Tomografía axial computarizada de cerebro e hígado.

Resonancia magnética nuclear.

Biopsia de vellosidades molares y placentarias.

TRATAMIENTO (11) (15) (18) (22) (23) (24) (25) (30)

Dependerá de la etapa clínica (mola "in situ", aborto molar incompleto); y sus complicaciones y del tipo histopatológico de la mola (completa, parcial con o sin feto).

MOLA HIDATIDIFORME "IN SITU":

DILATACION CERVICAL Y ASPIRACION ENDOUTERINA.- Seguimiento del legrado con cucharilla y manejo con oxitócicos simultáneos para corroborar la limpieza total una vez vaciada la mola. Siempre deberemos tener instrumental para laparotomía disponible dado que a mayor tamaño del útero hay posibilidad de perforación y/o hemorragia incontrolable secundaria a invasión molar. Es en éste momento en que el material extraído debe enviarse para estudio histopatológico y de genética.

PROSTAGLANDINAS.- Como una alternativa de actualidad y sobre todo en los casos de mola parcial, con la finalidad de que haya dilatación cervical y se expulse el producto, posterior a ello se realizará igualmente, legrado con cucharilla lo mismo el manejo con oxitócicos.

HISTERECTOMIA "ELECTIVA".- Con la mola "in situ" quedará como recurso en los casos de mujeres con edad avanzada y con paridad elevada; así como en aquellas con dificultad para su control adecuado postevacuación.

HISTEROTOMIA.- Para evacuación de la mola, está prácticamente en desuso por la posibilidad de metástasis y embolismo, así como pérdidas hemorrágicas innecesarias.

ENFERMEDAD POST-MOLAR PERSISTENTE.- Definida como la elevación continua de los niveles de HCG, 8 semanas después de la evacuación de la mola. Clínicamente encontraremos: metrorragia, útero que persiste aumentado de tamaño y blando, presencia de quistes decidualíticos; en estos casos el tratamiento será prácticamente el mismo que el de la mola hidatidiforme primaria.

Si existiera proliferación molar estará indicado un segundo legrado uterino instrumental con estudio histopatológico, si no se encontrara tejido alguno de todas formas se indica la quimioterapia, sobre todo en los casos en que se desea conservar la fertilidad. Generalmente se trata con la administración de dos medicamentos:

- 1.- Methotrexate 0.4 mg/kg/5 días.
- 2.- Actinomicina D 10 mcg/kg/5 días.

Y como terapia de rescate:

Acido folínico 0.1 mg/kg/5 días. Algunos autores indican este medicamento asociado al methotrexate, usándolos en días alternos.

SEGUIMIENTO (15) (23) (24)

Tiene como finalidad principal, detectar enfermedad uterina persistente o metastásica, ya que normalmente entre las 8 y las 12 semanas posteriores a la evacuación de la mola, la hGC debe ser negativa, haber cedido la hemorragia, involución uterina completa y regresión de los quistes decidualíticos, y se lleva a cabo mediante:

1.- CUANTIFICACION DE GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA SERICA.- Se realizará determinación semanal hasta la remisión completa, posteriormente, determinación mensual durante 6 meses y luego cada 2 meses durante 6 meses más. Opcionalmente, dependiendo de edades extremas de la fertilidad puede continuarse hasta los 24 meses.

2.- EXPLORACION FISICA Y GINECOLOGICA.- Esta deberá realizarse cada 2 semanas hasta la remisión completa de los signos.

3.- ULTRASONOGRAFIA PELVICA-HEPATICA-RENAL.

4.- TELERADIOGRAFIA DE TORAX.

5.- PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO.

6.- CONTROL DE LA FERTILIDAD.- Durante por lo menos uno a dos años posteriores a la negativización de hGC.

7.- INICIO DE QUIMIOTERAPIA.- En caso de persistencia en meseta o aumento de los niveles de hGC.

8.- SE DEFINE COMO CURACION.- A la ausencia completa de evidencia clínica o inmunológica de la enfermedad durante por lo menos 5 años.

COMPLICACIONES NO NEOPLASICAS.

ANEMIA-SHOCK HEMORRAGICO.- Asociados generalmente a pérdida excesiva y prolongada de sangre. (23)

PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA.- Ocurre exclusivamente en pacientes con títulos marcadamente elevados de hCG y úteros de gran tamaño. se habla de que ocurre aproximadamente en el 5% de las primigrávidas. (9) (15)

HIPERTIROIDISMO.- Encontramos títulos elevados de T3 y T4 así como taquicardia, fiebre y temblores, algunas pacientes pueden presentar tormenta tiroidea manifestada por: delirio, convulsión, coma, hipertermia, fibrilación y colapso cardiovascular. (15).

INFECCION.- Ocurre generalmente posterior a un aborto espontáneo de mola al que no se realiza legrado uterino instrumental, o bien puede ser tras un legrado con infección secundaria. (23)

COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA.- Puede ocurrir dado que a partir del tejido molar se liberan sustancias tromboticas a la circulación materna, lo que conduce a un consumo de plaquetas y depleción del fibrinogeno. (23)

EMBOLIZACION TROFBLASTICA.- Se presentan alteraciones respiratorias, posterior a la evacuación molar y se manifiestan clinicamente por taquicardia, taquipnea y cianosis, en la auscultación se encuentra ruidos respiratorios con un buen tratamiento, estas complicaciones ceden en un lapso de 72 hs, regularmente se requiere al administración de heparina. (15)

JUSTIFICACION.

La enfermedad trofoblástica gestacional, es una patología de la pobreza, nuestra población en su mayoría es de nivel socioeconómico bajo.

El tejido trofoblástico tiene un potencial para generar vida, el cual puede cambiar y provocar una neoplasia que puede ocasionar la muerte en caso de no tratarse oportunamente.

Conociendo el diagnóstico, el tratamiento, así como el comportamiento de esta enfermedad, podemos mejorar el pronóstico preservando no sólo la vida de la paciente sino también la función reproductiva.

Conocer los adelantos científicos y tecnológicos de los países desarrollados respecto a esta enfermedad y adecuarlos a nuestras posibilidades.

Crear un centro de enfermedades trofoblásticas, dado el alto porcentaje de este tipo de pacientes, y así evitar manejos inadecuados.

MATERIAL Y METODOS.

En el periodo comprendido de enero de 1989 a diciembre de 1991, en el Departamento de Estadística e Informática del Hospital de la Mujer de la SSA, se encontraron 45 515 egresos obstétricos, de los cuales, 140 correspondieron a la clínica de enfermedades trofoblásticas, de ellos, 9 se codificaron como enfermedad trofoblástica gestacional recurrente, siendo éstos los que fueron analizados tomando el registro de las siguientes variables:

Edad de la paciente.

Nivel socioeconómico nutricional.

antecedentes ginecoobstétricos (incluyendo número de parejas sexuales y uso de anticonceptivos previos al embarazo molar).

Edad gestacional.

Secuencia y número de embarazos molares.

Número de compañeros sexuales.

Cuadro clínico.

Titulación de sub-unidad Beta de hGC sérica.

Titulación de hGC en orina de 24 horas.

Grupo sanguíneo y factor Rh.

Teleradiografía de torax.

Ultrasonografía pélvica.

Tipo de vaciamiento uterino.

Complicaciones no neoplásicas.

Complicaciones trans y postoperatorias.

Complicaciones prolietativas.

Reporte histopatológico.

Reporte de genética.

Seguimiento.

RESULTADOS.

La edad de las pacientes osciló entre los 18 y los 32 años, observando un promedio de 25. (cuadro 1)

CUADRO 1: FRECUENCIA POR GRUPO DE EDAD

EDAD	CASOS	%
16-20	1	11.1
21-25	5	55.5
26-30	2	22.2
31-35	1	11.1

La frecuencia encontrada de la enfermedad trofoblástica gestacional recurrente es del 15.5 %, la cual revasa todas las estadísticas revisadas hasta el momento, las más cercanas a este porcentaje son las publicadas por Pérez Alvarado en el Hospital de la Mujer de la SSA en México en 1982, que las reporta del 6.0 %. Y las más recientes, de Domínguez Gómez, también en México, que las refiere del 12.3 %. (cuadro 2)

CUADRO 2.- FRECUENCIA POR DIFERENTES AUTORES.

AUTOR	AÑO	PAIS	%
Chesley	1946	Inglaterra	1.8
Acosta Sisson	1959	Filipinas	2.5
Castelazo Ayala	1962	México	2.5
Vallucillo M.	1972	México	4.3
Pérez Alvarado	1982	México	6.0
Domínguez Gómez	1986	México	12.3
Presente estudio	1992	México	15.5

En todos los casos el nivel socioeconómico fue bajo y por lo tanto, con repercusión en el estado nutricional, probablemente relacionado con el tipo de población que se atiende en este hospital que es socioeconómicamente débil.

En el número de gestaciones, varió del 2 a 8 embarazos, de los cuales sólo 3 (33.3 %) de los nueve casos, tenían el antecedente de embarazos a término con hijos vivos; en cuanto a la frecuencia de embarazos, en todos nuestros casos fueron molares consecutivos, lo que hace controversial el que algunos autores (23) (24) reporten embarazos normales intercalados con embarazos molares. Lo que sí encontramos igual que en otras informaciones es que después de dos o más embarazos molares consecutivos ninguna de nuestras pacientes tuvo una gestación normal, pero si, previo a la misma, con o sin cambio de pareja. El número de molas varió desde dos la mínima hasta cinco la máxima, 6 (66.6 %) de las pacientes no habían tenido ninguna gestación normal, en este estudio encontramos que la mayor frecuencia de la gestación molar se observó en mujeres menores de 24 años, no se reportan casos de pacientes añosas, aun cuando algunas de ellas habían cambiado de pareja sexual. Se observó que en 5 (55.5 %) casos, encontramos que sólo tuvieron un compañero sexual; 3 (33.3 %) casos tuvieron dos; y en 1 (11.1 %) caso, con tres. (cuadro 3)

La edad de gestación molar varió desde nueve semanas la menor hasta 24 la mayor, con una tasa media de 16.5 (cuadro 4)

Respecto al cuadro clínico, en 8 (88.8 %) de las nueve pacientes, se presentó hemorragia vaginal; 6 (66.6%) tuvieron hiperemesis gravídica; 4 (44.4 %) presentaron preeclampsia; 3 (33.3 %) con crecimiento uterino mayor a la fecha de última menstruación (PUM); 3 (33.3 %) con dolor en hipogástrico; 1 (11.1 %) con mastalgia importante. (cuadro 5)

CUADRO 3.- ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS.

CASO	EDAD	GESTA	PARA	ABORTO	CESAREA	MOLAR	No. COMP. SEXUALES	USO DE ANTCONC.
1	29	IV	-	III	I (&)	3	1	NO
2	28	VIII	V	III	-	3	1	NO
3	22	V	-	V	-	5	2	H.O.(+)
4	27	III	-	III	-	3	1	LIU (")
5	32	V	II	III	-	3	1	NO
6	24	II	-	II	-	2	1	NO
7	18	IV	-	IV	-	4	2	NO
8	29	IV	-	IV	-	4	3	DIU (")
9	23	II	-	II	-	2	2	H.O.(+)

(&)= Previa al embarazo molar.
 (+)= Hormonales orales.
 (")= Dispositivo intrauterino.

CUADRO 4.- EDAD GESTACIONAL.

SEMANAS	No DE CASOS	%
6-10	2	22.2
11-15	4	44.4
16-20	2	22.2
21-25	1	11.1

CUADRO 5.- CUADRO CLINICO.

SINTOMATOLOGIA	No DE CASOS	X
Hemorragia vaginal	8	88.8
Hiperemesis gravídica	6	66.6
Preeclampsia	4	44.4
Crecimiento uterino mayor a FUM (&)	3	33.3
Dolor en hipogastrio	3	33.3
Mastalgia importante	1	11.1

(&)= Fecha de Ultima Menstruación.

Las titulaciones de sub-unidad Beta de hormona gonadotropina coriónica (hGC) variaron en preevacuación con cifras que oscilaron entre 9 328 mU/ml la mínima y de 3 282 840 mU/ml la máxima, y postevacuación en el lapso de un mes todas fueron negativas. (cuadro 5)

En tanto, las titulaciones de hormona gonadotropina coriónica en orina de 24 horas igualmente variaron en preevacuación con cifras mínimas de 3488 UI/l, y de más de 500 000 UI/l a menos de un millón UI/l; en postevacuación también hubo variaciones desde NEGATIVO hasta reportes de más de 50 000 UI/l a menos de 100 000 UI/l, en un lapso de 24 horas a cuatro semanas. (cuadro 6)

La teleradiografía de tórax preevacuación, fue reportada en 5 (55.5 %) de los 9 casos, de los cuales, 4 (44.4 %) fueron normales y 1 (11.1 %) con neumatía obstructiva crónica; posterior a la evacuación, fue realizada en 7 (77.7 %) de los casos, reportándose normales en todas las pacientes.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

La ultrasonografía fue realizada en todos los casos previo a la evacuación, reportándose enfermedad trofoblástica gestacional, en tanto, postevacuación fue realizada en 8 (88.8 %) pacientes durante las primeras 72 horas, encontrándose normal.

CUADRO 6.- TITULACIONES DE FRACCION BETA DE HORMONA GONADOTROPINA CORIONICA (hGC) SERICA Y hGC en orina de 24 HORAS PRE Y POSTEVACUACION.

CASO	FRACCION BETA hGC(\$)		hGC ORINA DE 24 hrs. (#)	
	PREEVAC.	POSTEVAC.	PREEVAC.	POSTEVAC.
1	50348	Neg= 1 mes	+ 25000 - 50000	Neg= 3 sem.
2	1 557 857	Neg= 1 mes	+500000	+ 50 000= 2 días
3	3 282 840	Neg= 1 mes	+ 50000 -100000	Neg= 2 sem.
4	9328	(&)	+ 10000 - 50000	(&)
5	531 000	Neg= 1 mes	+250000 -500000	Neg= 1 mes
6	250 000	Neg= 1 mes	Negativo	Neg= 2 días
7	(&)	(&)	(&)	+50000= 1 día -100000
8	(&)	(&)	3488	(&)
9	2 158 245	(&)	+500000 1 000000	+ 50000= 4 días 100000

(\$) Expresadas en millonidades por mililitro.
 (#) Expresadas en Unidades Internacionales por litro.
 (&) No reportado.

El tipo de tratamiento fué la aspiración endouterina mas legrado uterino instrumental en 3 (33.3%) de los 9 casos, en tanto los 6 (66.6%) restantes sólo requirieron legrado uterino instrumental; En 3 (33.3%) de los casos hubo necesidad de aplicar Prostaglandina Intracervical para la dilatación de éste, por condiciones cervicales no favorables; En las 6 (66.6%) restantes el cuello estaba permeable. (cuadro 7).

CUADRO 7: TIPO DE VACIAMIENTO UTERINO.

MANEJO TERAPAUTICO	No. DE CASOS	%
Legrado Uterino Instrumental (LUI)	6	66.6
Aspiración endouterina + LUI	3	33.3

En cuanto a las complicaciones no neoplásicas en el trans y postoperatorio inmediato, encontramos que en 5 (55.5%) de las pacientes presentaron anemia, para lo cual fué necesario la transfusión sanguínea. En 4 (44.4%) de los casos fué necesario administrar 2 unidades de paquete globular en 1 (11.1%) caso 4, ninguna paciente presentó reacción alérgica.

Respecto al grupo sanguíneo y Factor Rh encontramos que en 7 (77.7%) pacientes fué del tipo 0 Rh positivo, 1 (11.1%) fué A positivo y 1 (11.1%) AB Positivo. (cuadro 8).

CUADRO 8: GRUPO SANGUINEO Y FACTOR Rh.

GRUPO	Rh	No. DE CASOS	%
0	Positivo	7	77.7
A	Positivo	1	11.1
AB	Positivo	1	11.1

En 4 (44.4%) de los 9 casos hubo la necesidad de realizar un segundo legrado uterino instrumental por retención de restos placentarios (casos 1, 3, 6 y 7). El diagnóstico se sospechó por la persistencia de hemorragia vaginal y subinvolución uterina y se corroboró en 2 (22.2%) casos por la expulsión de vesículas por vía transvaginal y en 2 (22.2%) casos mas por el reporte ultrasonográfico.

En cuanto al reporte Histopatológico, éste fué realizado en 7 (77.7%) pacientes, sólo en 4 (44.4%) de las cuales se reporta el grado de hiperplasia. (cuadro 9)

CUADRO 9: REPORTE HISTOPATOLOGICO.

TIPO DE MOLA	No. DE CASOS	%
Mola hidatidiforme	1	11.1
Endometrio Gestacional hiperplásico Notocorda, cartilago, piel	1	11.1
Hiperplasia del trofoblasto	1	11.1
Mola hidat. hiperplasia moderada	1	11.1
Mola hidat. hiperplasia severa	2	22.2
Mola hidat. hiperplasia atípica	1	11.1
No reportado	2	22.2

El seguimiento fué realizado por la consulta externa de la clínica de trofoblasto mediante exploración clínica frecuente y titulaciones de Sub-unidad Beta de hGC sérica y hGC en orina de 24 hs; En 4 (44.4%) pacientes la hGC sérica se observó negativo en un lapso de 1 mes. En tanto los resultados de hGC en orina de 24 hs fueron variables

(ver cuadro 5). Solo en 1 (11.1%) caso se encontraron quistes totaluteínicos durante el transoperatorio, los cuales desaparecieron 2 semanas después de realizado el tratamiento.

El control de la fertilidad posterior a la evacuación se inició desde el egreso hospitalario; En 6 (66.6%) pacientes, la 3 (33.3%) restante no aceptaron método alguno; En 7 (22.2%) pacientes se indicaron métodos de barrera (óvulos y preservativos) hasta la negativización de hGC fracción Beta cambiándose posteriormente a DIU; 1 (11.1%) caso con hormonales inyectables; 1 (11.1%) caso con Salpingoclasia bilateral; 2 (22.2%) casos con hormonales orales, una de las cuales ya estaba programada para salpingoclasia bilateral pero de último momento cambió a éstos.

Solo en 1 (11.1%) caso hubo necesidad de administrar quimioterapia por tratarse de una enfermedad trofoblástica de alto riesgo (caso 3). se administró Methotrexato a dosis de 0.4 mg/kg/día por 5 días.

COMENTARIOS Y DISCUSION.

A la luz de los conocimientos actuales a nivel internacional, la etiología de la enfermedad trofoblástica gestacional aún constituye un enigma, sin embargo los estudios a nivel citogenético realizados hasta el momento orientan hacia un trastorno de fertilización del huevo humano, la cual puede ser atribuida tanto al espermatozoide como al Oocito. Si consideramos que el espermatozoide al duplicar su contenido cromosómico en la fusión de los pronúcleos lleva implícito el hecho de que el oocito no es capaz de controlar esto, se apoya el concepto de que se trata de un oocito inactivo cuando contiene su número adecuado de cromosomas o de un oocito vacío, esto es, que por causas desconocidas ha perdido su contenido cromosómico, por otro lado al permitir un oocito la penetración de 2 espermatozoides conteniendo su número adecuado de cromosomas indica una falla en el bloqueo (11). Con estos datos se trata de explicar la etiología genética de las molas: Las molas parciales son triploidías y poliploidías, así como las raras molas completas 46 XY y 69 XXY, y el antiguo concepto de que todas las molas eran androgenéticas queda desvirtuado. Se sabe además que hay alteración a nivel de los filamentos proteínicos en la formación del huso acromático que va a redundar en una falla de distribución cromosómica a nivel de la primera meiosis (30) (31) (38).

Por otro lado los avances en la inmunología, al ser considerado el embarazo un aloinjerto no debe ser rechazado

ya que en forma natural este mecanismo es bloqueado, pero cuando existe falla en éste sistema de antígenos de Inmunocompatibilidad (HLA) se produce alteración en la proliferación trofoblástica en su lecho. (24)

Tema comprobado en la producción de gonadotropinas coriónicas y sus sub-unidades Alfa y Beta, como marcadores de actividad del mismo y de su pronóstico, sin embargo no debemos olvidar que algún tipo de proliferación postmolar puede cursar con títulos bajos de hGC.

La importancia de los grupos sanguíneos no puede dejar de ser considerada sobre todo cuando se puede relacionar con la etiología genética, lo cual es francamente observada en parejas consanguíneas y con la competencia inmunológica y también están considerados entre los factores de pronóstico, en cuanto al tratamiento y en la génesis de las molas recurrentes de índole familiar (9).

El hecho de que pacientes que han cambiado de pareja una o más veces en la búsqueda de una gestación y no lo consigan, parece confirmar la existencia de un factor exclusivamente femenino. (33)

Se ha comprobado que la edad tiene importancia ya que aparece en edades extremas de la capacidad reproductora, probablemente por una falla primaria en el sistema inmunológico y a la inmadurez de los pronúcleos o en su defecto a una falla en la calidad de los oocitos (sub-óptimos) como se observa en la postmenarca y perimenopausia.

Los trastornos no neoplásicos derivados de la gestación molar siguen siendo: Anemia, hiperemesis gravídica, toxemia y

trastornos de la coagulación con fenómenos tromboembólicos, éstos han sido ampliamente explicados por la liberación de sustancias tromboplásticas y por la alteración del sistema del tromboxano y el complemento.

La importancia del diagnóstico precoz es indispensable para el manejo óptimo con la sospecha inicial por lo antecedentes, el apoyo de los estudios de gabinete no invasivos, la confirmación histopatológica, el estudio citogenético y la técnica adecuada de vaciamiento que a estas alturas es la evacuación endouterina por aspiración, seguido de logrado uterino instrumental (cucharilla), previo uso de prostaglandinas y con la administración de oxitócicos transcervado uterino, y el seguimiento con marcadores de HGC para detectar oportunamente cualquier secuela proliferativa y su quimioterapia adecuada hace posible mantener la esperanza de una futura gestación que desgraciadamente no podemos garantizar que sea normal, pero tampoco podemos descartarla, sin embargo aunque no se puede garantizar la calidad de la gestación subsiguiente se cuenta con un arsenal farmacológico suficientemente eficaz para preservar la vida, con la alternativa de la adopción y en el momento elegido decidir un control definitivo de la fertilidad.

Dado la trascendencia que tiene el tener controlada la posibilidad de una gestación inmediata y evitar el enmascarar un proceso proliferativo postmolar o un tumor trofoblástico, el uso de un método anticonceptivo CONFIABLE es prioritario, pero nos encontramos que a nivel internacional HAY controversia en cuanto a criterios para el uso de hormonales.

En cuanto a los métodos de barrera (óvulos y preservativos), son los mas factibles por su aceptación en el momento del egreso hospitalario, aunque se sabe que no son los mas confiables, por lo que se deben sustituir por otro que puede ser hormonal, DIU o definitivos, ésto aunque pareciera sencillo, no lo es ya que la paciente debo ser valorada en cuanto al mejor momento de aplicación del mismo. No hay criterio unificado en cuanto a éste momento, algunos autores apoyan que sea en el puerperio póstevacuación, independientemente de los títulos de hGC, otros a la primera negativización de hGC, otros mas pasadas las primeras 12 semanas, lo que debo quedar claro es que las condiciones de la paciente deberán ser óptimas para el método que se elija.

CONCLUSIONES.

En todo sangrado anormal en el puerperio (post-parto, postcesarea, postectópico, etc.), se debe realizar determinación de hGC sérica y un estudio histopatológico para determinar la causa específica.

Aunque la hGC sea negativa en el momento de la determinación, la exploración clínica y el conocimiento del riesgo por los antecedentes nos ayudará a realizar el diagnóstico.

En cuanto al grupo de edad encontramos una mayor incidencia en pacientes en edad media de la vida reproductiva y la paciente con mayor número de molas (5 en total) con 22 años de edad.

En cuanto a la frecuencia de la enfermedad trofoblástica gestacional recurrente estamos por arriba de todo lo reportado a nivel mundial, ya que si en 1962 en México se refiere del 2.5% igual que en Filipinas, el 1982 se reporta del 6.0% en este hospital y en 1992 la encontramos del 15.5%, atribuibles a: Ser un hospital de concentración, conocimiento de esta patología y sus riesgos, incremento de la población en edad reproductiva y el desconocimiento de los métodos anticonceptivos, así como cierto grado de rechazo por el deseo de un hijo y a la persistencia de un nivel socioeconómico bajo.

Se confirma que la fracción Beta de la hGC sérica es el mejor marcador de la enfermedad trofoblástica gestacional y que cuando se tienen cifras iniciales preevacuación

correlacionadas con la hGC en orina de 24 hs., el control postovacuación es mas confiable.

Concluimos ademas que el método mas adecuado sobre todo cuando se trate de molas del segundo trimestre es la evacuación por aspiración, seguida de legrado uterino instrumental (con cucharilla) y la administración de oxitócicos en el transoperatorio.

Hubo correlación clinico-patológica en 4 (44.4%) casos en que se hizo un segundo legrado uterino instrumental por retención de restos, ya que fueron las que presentaron mayor volumen y grado variable de hiperplasia.

No se realizaron estudios de genética por problemas técnicos.

Hasta el momento no existe duda de que el factor nutricional caracterizado por el bajo aporte proteico tiene relación directa con la mayor incidencia de ésta enfermedad.

Ninguna de nuestras pacientes tuvo embarazo normal posterior a molas recurrentes, pero sí previo a las mismas, con o sin cambio de pareja.

La falla en el seguimiento probablemente sea atribuido al nivel sociocultural de la población, a la falta de motivación por parte del personal médico y paramédico, a la existencia de medicinas alternativas y al conflicto psicológico de la paciente que no acepta su infertilidad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Acosta Sisson H. "The chance of malignancy in a repeat hidatidiform mole" Am. J. Obstet. Gynecol. 78:876:1959.
- 2.- AYALA A. y cols. "Embarazo molar (ex-novo aut recurrectio)" Ginec. Obst. Mex. 57:226-228.
- 3.- BASSAW B. et al. "The epidemiology and management of patients with hidatidiform mole; W.I. Med. J. 1990; 39:43-46.
- 4.- BERKOWITS R.S. Et al. "Effects of products of activated leukocytes (lymphokines and monokines) on the growth of malignant trophoblast cells in vitro Am. J. Obst. Gynecol. 1988:55; 199-203.
- 5.- HAYASHI K. Et al. "hidatidiform mole in the United States (1970-1977) a statistical and theoretICAL ANALYSIS, Am. J. Epidemiol. 1982;115:67-77.
- 6.- HONORE L.H. M.B. "recurrent partial hidatidiform mole Report of a case"; Am. J. Obst. Gynecol. 1957:155:222-224.
- 7.- HONORE L.H. M.B. "Recurrent PARTIAL MOLE": 1988, Am. J. Obstet. Gynecol. correspondense. 422.
- 8.- LURAIN J.R. Et al "pregnancy outcome subsequent to consecutive hidatidiform moles" Am.J. Obst. Gynecol. 1982:15:1060-1061.
- 9.- MEHTA L. Et al. "Recurrence risks for common complications of pregnancy" A Review Obst. Gynecol. Survoy 1987:42:218-222.
- 10.- MOR-JOSEPH S Et al "Recurrent molar pregnancies associated with clomiphene citrate and human gonadotropins" Am.J. Obst. Gynecol. 1958:151: 1085-1086.
- 11.- MORROW C.P. Et al "Recent advances in trophoblastic disease" Recent Clinical developments in Gynecologic Oncology 1983: 53-67.
- 12.- NALINI V. Et al. "Recurrent trophoblastic neoplasia" Int. J. Gynecol Obst. 1989:30:375-377.
- 13.- OZTURK M. Et al "Differential production of human chorionic gonadotropin and free subunits in gestational trophoblastic disease" Am.J.Obst. Gynecol. 1988:158:193-198.
- 14.- PARRISH S.K. Et al "Hidatidiform mole ans persistent trophoblastic disease in adolescents" The Journal of Pediatrics 1986: 109:838-840.
- 15.- GOLSTEIN D.P. Et al "Management of molar pregnancy" The Journal of reproductive medicine 1981:25:208-212.
- 16.- POWELL M.C. Et al "Magnetic resonanace imaging and hidatidiform mole" The British Journal of radiology 1986:59:561-564.
- 17.- SAND P.K. Et al "repeat gestational trophoblastic disease" Obst and Gynecol 1984:60:140-144.
- 18.- SCHAFERTH J.B. Et al "Initial management of hidatidiform mole" AM.J. Obst. Gynecol. 1988:158:1299-1306.
- 19.- SZE E.H.M. Et al "Combined tubal and molar pregnancy case rept" Am.J. Obst. Gynecol. 1988:159:1217-1219.
- 20.- WALLS R.J. "Enfermedad trofoblástica gestacional, prevalencia y características epidemiológicas en el Contro Medico IMSS Torreón" Ginec. Obst. Mex. 1991:59:134-137.
- 21.- WU F.Y.W "Recurrent hidatidiform mole a case report of 9 consecutive molar pregnancies" Obst. Gynecol. 1973:41:200-204

- 22.- DANFORTH D.N. "tratado de Obstetricia y Ginecologia" 1985; 367-400.
- 23.- DOMINGUEZ G.D. "Enfermedad trofoblástica gestacional recurrente" Tesis de postgrado 1988; Hospital de Ginoc. y Obst. No. 4 "Luis castelazo Ayala" IMSS, México 1988.
- 24.- PROTOCOLO para el estudio y manejo de paCIENTES portadoras de enfermedad trofoblástica gestacional on el Hospital de la Mujer de la SSA. México, 1984.
- 25.- MARTINEZ S.L. y cols. "Enfermedades del trofoblasto" Frecuencia en el Hospital de la Mujer SSA, México, 1975.
- 26.- HERTING M.D.A. "Human trophoblast" 1968;13-71 y 258.
- 27.- MOLA HIDATIDIFORME frecuencia actual en el Hospital General de México SSA, México 1982.
- 28.- PRITCHARD J.A. y cols. "Obstetricia (Williams)" 1983; 445-473.
- 29.- SUNDERLAND C.A. Et al "Characterization and localization of HLA antigens on hidatidiform mole" Am.J. Obst. Gynecol. 1985; 151:130.
- 30.- ENFERMEDAD TROFOBlastICA. Ginecologia y obstetricia, temas actuales, Vol 3/1988; 431-583.
- 31.- EDWARDS R. Et al. "Preimplantation diagnosis and recurrent hidatidiform mole" The lancet letters to the editor 1990:335;1030-1031.
- 32.- FEDERSCHNEIDER J.M. Et al "Natural history of recurrent molar pregnancy" Obst. Gynecol. 1980:55:457-459.
- 33.- SZULMAN A.E. "The A, B and H Blood-group antigens in human placenta" N. England J. Med. 1972:286:1028.
- 34.- MARTIN D.A. Et al "DNA Content as a prognostic index in gestational trophoblastic neoplasia" Gynecol. Oncology 1989; 34:383-388.
- 35.- MOSTOUFI-ZADEH M. Et al "Persistence of partial mole" Am. J. Clin Pathol. 1987:87:377-380.
- 36.- RICE L.W. Et al "Repetitive complete and partial hidatidiform mole" Obst. Gynecol. 1989:74:217.
- 37.- THAVARASAH A.S. Et al "Recurrent hidatidiform mole: A report of a patient with 7 consecutive moles" Aust. and N.Z. Journal of Obst Gynecol. 1988:28:233-235.
- 38.- VEJERSLEV L.O. Et al "Hidatidiform mole: genetic origen in polyploid conceptuses" Human Genet 1987:76;11-19.