

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO EN EL INSTITUTO
GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL DEPTOS.
GINECOLOGIA, OBSTETRICIA, ONCOLOGIA
Y PATOLOGIA"

(Consideraciones clínicas, clasificación histopatológica,
estandarización del tratamiento y seguimiento de la
enfermedad del trofoblasto, incidencia)

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

HIRAM HUMBERTO CASTILLO VILLATORO

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, MAYO DE 1980

PLAN DE TESIS

1. INTRODUCCION
2. OBJETIVOS
3. HIPOTESIS
4. MATERIAL Y METODOS
5. ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO
 - a. Definición
 - b. Anatomía Patológica
 - c. Etiología
 - d. Frecuencia
 - e. Clasificación
 - f. Caracteres Clínicos
 - g. Diagnóstico
 - h. Tratamiento
 - i. Pronóstico
6. TRABAJO DE ESTUDIO
7. CONCLUSIONES
8. RECOMENDACIONES
9. CITAS BIBLIOGRAFICAS.

INTRODUCCION

El presente trabajo de investigación de la Enfermedad - del Trofoblasto, se realizó en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Central, en los departamentos de Ginecología, Obstetricia, Oncología y Patología, comprendiendo un período de cinco años, a partir del 1 de Enero de 1975 al 31 de Diciembre de 1979.

De los casos que fueron estudiados, todos los datos fueron obtenidos de las fichas clínicas de las pacientes y en las láminas de patología, obtenidas de las muestras del legrado uterino de cada paciente. En este trabajo, se tratará de dar a conocer conceptos, clasificaciones y tratamientos actualizados, así como la incidencia en el mencionado hospital, establecer el grado histológico de las molas hidatiformes y relacionarlas con su comportamiento biológico, para poder determinar su pronóstico y hacer un standard para el tratamiento y seguimiento posterior de la paciente y a la vez, enfatizar que en un futuro, por medio del Ministerio de Salud Pública y entidades relacionadas, se pueda lograr que en Guatemala se desarrolle un centro específico para enfermedades trofoblásticas, para que sean referidas todas las pacientes del país que presenten esta enfermedad.

INTRODUCCION

OBJETIVOS

1. Dar a conocer conceptos, clasificaciones y tratamientos actualizados, sobre Enfermedad del Trofoblasto.
2. Analizar, clasificar y computar, datos estadísticos relacionados con la Enfermedad del Trofoblasto.
3. Conocer en mejor forma, la incidencia de la Enfermedad del Trofoblasto en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Central.
4. Tratar de establecer el grado histológico de las molas hidatiformes y relacionarlas con su comportamiento biológico, para poder finalmente determinar su pronóstico.
5. Estandarizar en lo posible, el manejo de la paciente desde su ingreso hasta el seguimiento posterior a la resolución del caso.

MATERIAL Y METODOS

HIPOTESIS

1. La incidencia de la Enfermedad del Trofoblasto, es baja en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
2. La clasificación patológica, para la Enfermedad del Trofoblasto, no es dada en sus distintos grados de diferenciación histológica en el departamento de Patología, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
3. El manejo de la paciente, con Enfermedad del Trofoblasto, no es adecuado en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL:

Se revisaron en el Departamento de Patología, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Central, un total de 26,800 informes, en el período comprendido del 1o. de enero de 1975 al 31 de diciembre de 1979, encontrándose 85 casos de Enfermedad del Trofoblasto, los cuales fueron el objeto de estudio.

METODOS:

Se utilizó el método analítico retrospectivo y comparativo estadístico.

- a) Se usaron las fichas clínicas, que presentaron la Enfermedad del Trofoblasto.
- b) Se utilizaron las láminas de patología que fueron obtenidas de la muestra del legrado uterino de las pacientes que presentaron la Enfermedad del Trofoblasto.

ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO

DEFINICION

TROFOBLASTO: del gr. Trophé = Nutrición y el gr. Blastos = Germen.

Capa celular extraembrionaria epiblastica, que facilita la fijación del blastocisto al útero; su papel en la nutrición del óvulo fecundado queda reflejado en su nombre, y su función como órgano endocrino es un requisito para el mantenimiento del embarazo.

La capa celular primitiva se denomina citotrofoblasto y luego se convierte en sincitio, llamado sintrofoblasto, plasmotrofoblasto o espongiotrofoblasto.

La proliferación rápida, la infiltración, la invasión vascular, la diseminación hematogena y la regresión espontánea son cuadros tanto del trofoblasto normal y neoplásico.

La hiperplasia trofoblástica sin degeneración hidrópica, mola hidatiforme, invasiva y coriocarcinoma todas estas son lesiones relacionadas caracterizadas por el aumento del crecimiento del trofoblasto aberrante.

ANATOMIA PATOLOGICA

En su configuración y relación para el sitio de implantación la mola hidatiforme es una caricatura de una placenta inmadura.

Cada bula o vesícula de la mola corresponde a una vellocidad quística, con falta de vasos intrínsecos, un estroma delgado o reemplazado por líquido claro o turbio, las vesículas adyacentes están íntimamente unas con otras y se disponen en bandas, que dan el aspecto de arvejas, separadas únicamente por delicadas bandas de tejido conectivo.

Los cambios hidrópicos de las vellocidades pueden variar de mola a mola, aún en una misma, lo mismo sucede con el cuadro de crecimiento del trofoblasto, cuyo grado varía considerablemente, la necrosis de la vellocidad o dentro de las islas del trofoblasto es común. La mola hidatiforme "IN SITU" frecuentemente está recubierta por una película delgada de decidua, que llena y expande, pero no oblitera la cavidad endometrial. El plano de clivage es similar al visto en la gestación normal puede ser identificado en la base de la mola y la decidua.

A la hiperplasia trofoblástica y los cambios hidrópicos de las vellocidades se le ha llamado mola hidatiforme parcial o focal. El agrandamiento difuso de las vellocidades, sin hiperplasia trofoblástica caracteriza a muchos de los abortos espontáneos, en tales casos la vellocidad tiende a ser avascular con su trofoblasto atenuado. Algunas veces el aborto no ocurre y las vellocidades hidrópicas continúan su crecimiento hasta formar grandes masas de vellocidades edematosas, de acuerdo a este concepto mola hidatiforme es un aborto frustrado de un huevo patológico.

El término de mola transicional a sido usado por Hertig y Mansell para la degeneración hidrópica de las vellocidades placentarias en los abortos en donde falta el cuadro clínico y patológico de una verdadera mola hidatiforme. La presencia de saco amniótico excluye el diagnóstico de mola hidatiforme.

En gran parte de casos de mola hidatiforme los ovarios tienen numerosos quistes luteínicos que pueden variar desde un tamaño microscópico a 10 cms. o más de diámetro. La superficie de los quistes es lisa, a menudo amarillenta, y revestida de células luteínicas. Se ha estimado la incidencia de estos quistes que acompañan a la mola de un 25% hasta un 60%. La variación de las cifras depende de los criterios diagnósticos. Novak ha hecho notar que la mayoría de ovarios que no poseen grandes quistes presentan laceraciones quísticas microscópicas e hiperreacción luteínica que a menudo afecta tanto a los elementos tecales como a los granulosa.

Se cree que los quistes luteínicos de los ovarios se deben al hecho de que las células luteínicas son estimuladas en exceso por las grandes cantidades de gonadotropina corionica que segrega el trofoblasto proliferante. Puede explicarse que estas extensas alteraciones ováricas no se observen habitualmente en los embarazos normales por el hecho que no se mantienen durante mucho tiempo los niveles muy elevados de gonadotropina. En general las alteraciones quísticas extensas suelen acompañar a las grandes molas hidatiformes y a un prolongado período de estímulo.

La mola invasiva o destructiva, es la que invade al miometrio penetra a los anexos y se disemina a sitios distantes, como vagina, pulmones, cerebro, ligamentos anchos y tracto intestinal. La perforación uterina, la hemorragia vaginal, el infarto pulmonar y hemorragia cerebral, son signos de complicación de la enfermedad. El cuadro trofoblástico puede ser hiperplásico y aun anaplásico, pero las vellocidades permanecen y el cuadro plexiforme del coriocarcinoma está ausente. La regresión espontánea del tejido molar extrauterino sucede antes del uso de la quimioterapia. El sincitiotrofoblasto, parece jugar un papel importante en la invasión vascular de la neo-

plasia trofoblástica.

El coriocarcinoma, es un tumor del tejido fetal en la madre y se desarrolla debido al fallo de los mecanismos de rechazo materno o debido a una inhabilidad materna, para controlar la invasión trofoblástica, el músculo uterino y los vasos sanguíneos son invadidos con áreas de hemorragia y necrosis. Puede considerarse un carcinoma del epitelio coriónico, aunque por su crecimiento y sus metástasis se comporta a menudo como un sarcoma.

El tumor es de color rojo oscuro o púrpúreo y de aspecto desgarrado o friable. Si afecta al endometrio, las hemorragias, las necrosis y la infección de la superficie suelen ser precoces.

Masas de tejido incluidas en el miometrio pueden extenderse hacia el exterior y aparecer sobre el útero en forma de nódulos irregulares oscuros que finalmente penetran en el peritoneo.

En el examen microscópico se observan columnas y láminas de trofoblasto que penetran en el músculo y vasos sanguíneos, a veces en forma de plexo y otras en completa desorganización entremezclados con sangre coagulada. El dato diagnóstico más importante del coriocarcinoma es la ausencia de patrón de vellocidades. Es frecuente que las metástasis sean muy precoces y, por lo general, se producen por vía sanguínea debido a la afinidad del trofoblasto respecto a los vasos sanguíneos.

La localización más frecuente son los pulmones (75%), el segundo lugar en orden de frecuencia es la vagina (50%). En muchos casos, también presentan metástasis a vulva, riño-

nes, hígado, ovarios y cerebro. En más de 1/3 de los casos se producen quistes luteínicos.

ETIOLOGIA

Persisten discrepancias de opinión acerca de cuándo una alteración hidatiforme en las vellocidades constituye una verdadera mola y cuándo es sencillamente una reacción degenerativa, que se parece a una mola en su primer período.

Hertig y Edmonds encontraron que 2/3 de los huevos patológicos presentaban en su estudio degeneración hidatiforme inicial. Creyeron que muchas molas hidatiformes tenían así su origen en vellocidades con vascularización deficiente y que, si se hubieran examinado en fase suficientemente precoz, se hubiera podido encontrar siempre al menos un saco fetal. Donald y Hellman han proporcionado apoyo a esta "teoría de transición" del origen de la mola hidatiforme al demostrar estas estructuras en sus exámenes ultrasonográficos de pacientes con molas incipientes.

Carr observó que las alteraciones hidrópicas, la degeneración hidatiforme, y las verdaderas molas presentan rasgos anatomopatológicos y citogénéticos comunes. Se han hecho estudios citogenéticos del origen de la mola hidatiforme y se ha encontrado que recibe solamente cromosomas paternos y de allí que es un hallazgo androgenético en origen.

La androgénesis es el desarrollo de un óvulo bajo la influencia de un núcleo espermatozoario, el núcleo del huevo es ausente e inactivado; los cigoides androgenéticos usualmente son haploides. La androgénesis diploidea en las molas involucra un complemento cromosómico masculino, que se ha he-

cho diploideo a través de fertilizaciones, por dos espermatozoides; por un espermatozoides diploideo o por un espermatozoides haploideo, seguido por duplicación de sus cromosomas y la no división a la primera mitosis.

Estas dos posibilidades son indistinguibles, ambos de estos eventos producirían un cigote diploideo, conteniendo, ya sea XX ó YY debido a que cada célula debería tener siquiera un cromosoma X para sobrevivir, presumiblemente solamente los cigotes XX pudieran sobrevivir para hacer una mola.

Una división mitótica primaria anormal en el masculino, resultaría en un espermatozoides diploide XY el cual a su vez produciría una mola XY.

En estudios realizados en el sistema inmunológico se ha encontrado en el suero de la mujer, con enfermedad trofoblástica anticuerpos que después de ser atacado el tumor con quimioterapia han disminuido progresivamente hasta ser indetectables, sugiriendo que la fuente inmunológica de antígenos fue el tumor.

Hay estudios que demuestran que los tipos de sangre - ABO, no tienen una significación de importancia en las neoplasias trofoblásticas. En otros estudios se ha demostrado que las mujeres con grupo O, tienen alto riesgo mientras que mujeres con grupo A y esposos con grupo A, el riesgo es más bajo. La regresión espontánea es más frecuente en esposas - de hombres del mismo fenotipo ABO, pacientes del grupo AB, tienen tendencia a presentar una progresión más rápida del tumor y no responden bien a la quimioterapia, estos datos indican que los factores genéticos afectan el desarrollo del coriocarcinoma.

La inmunidad mediada por células está reducida en pacientes con coriocarcinoma pero no en los casos de mola hidatiforme, un factor inmunitario supresivo, puede presentarse en el suero de pacientes con coriocarcinoma y mola destructiva.

Iliya y colaboradores han considerado varios factores etiológicos en el coriocarcinoma; estado socioeconómico bajo, edad materna avanzada y mal estado nutritivo. Sin embargo dan especial importancia a la consanguinidad. En ciertas regiones de Oriente en las cuales se observa con frecuencia el coriocarcinoma también son frecuentes los enlaces entre consanguíneos.

De estos hechos se deduce que la elevada incidencia del coriocarcinoma está relacionada con un notable grado de compatibilidad entre los tejidos de la madre y el feto.

Un reporte sobre coriocarcinoma por Sanger fue publicado en 1889. El le llamó tumor "Decidua maligna". En 1895, Marchand demostró que el coriocarcinoma se originaba del trofoblasto. La primera publicación extensiva en inglés sobre coriocarcinoma fue por Teacher. Hay una revisión sobre coriocarcinoma por Park y Lee en 1950. Otras recientes publicaciones incluyen las de Benirschke y Driscoll en 1967, Hertig en 1968 y Bogshawe en 1969. Un simposium sobre enfermedades del trofoblasto producido por Goldstein y Gore en 1967.

FRECUENCIA

En Estados Unidos y en Europa la mola hidatiforme se presenta aproximadamente una vez cada 2,000 embarazos, la

incidencia de coriocarcinoma que se ha encontrado en los Estados Unidos, es de 1 a 3 por 40, a 50,000 partos normales, el 10% ocurre en pacientes mayores de 40 años.

En el lejano Oriente, Acosta Sisson señala una frecuencia mucho mayor, en las islas filipinas y en Taiwan Wei y Ouyang registran la frecuencia muy notable de 1 caso de enfermedad trofoblástica para cada 82 embarazos. De hecho en el hemisferio americano algunos autores mexicanos descubren un caso de mola hidatiforme por cada 200 embarazos.

En nuestro país se ha encontrado una incidencia variable en cada uno de los hospitales en que se ha realizado dicho estudio, así tenemos que en el año de 1958 el Dr. German Armaburú (QEPD), reporta una incidencia en el IGSS de una mola por 670 embarazos, posteriormente en 1977 el Dr. Roberto Giammattei Toriello reporta una incidencia en el Hospital Roosevelt, de una mola por cada 1,168 partos, en 1978 la Dra. Lucía Juliana De León Pérez encontró una incidencia en el Hospital General San Juan de Dios por cada 100 embarazos 0.1 mola hidatiforme y 0.02 Coriocarcinoma, en ese mismo año el Dr. Edgar Rolando Andrino López encontró en el Hospital Nacional de Huehuetenango una incidencia de 1 mola por cada 402 embarazos normales, a si mismo el Dr. Héctor Antonio Gonzáles Cajas encontró en el Hospital Nacional de Escuintla una incidencia de 1 mola por cada 152 embarazos normales.

La elevada frecuencia de enfermedad trofoblástica con mala nutrición, embarazos múltiples y edad avanzada se ha comprobado repetidamente.

Una mola hidatiforme coexiste con un feto aproximadamente en un embarazo de cada 12,000. Es rara la repeti-

ción de una mola hidatiforme pero se observa aproximadamente en el 2% de los casos. Después de ella la fecundidad y los partos suelen ser normales.

Según Yen y Macmahon la probabilidad de repetición de una mola hidatiforme es 40 veces mayor que la incidencia en la población general.

CLASIFICACION

En realidad, Hertig y Sheldon, fueron quienes originalmente formularon un conjunto de criterios diagnósticos estrictos, han modificado su división de casos en grupos: Benigno, Probablemente Benigno, posiblemente Benigno, Posiblemente Maligno, Probablemente Maligno, Maligno. Tomando en consideración esta clasificación el Dr. Shirley G. Driscoll, profesor de patología de la Escuela de Medicina de Harvard, del Hospital para Mujeres de Boston, Massachussetts, redujo dicha clasificación a 3 grupos; en base a la cantidad de trofoblasto presente, su cuadro de crecimiento, actividad mitótica, atipia citológica, para tratar de establecer el grado histológico de las molas hidatiformes y relacionarlas con su comportamiento biológico, para poder finalmente determinar su pronóstico.

Los grupos son:

- GRADO I: Hiperplasia mínima bien diferenciada del trofoblasto.
- GRADO II: Moderada o marcada hiperplasia pero con buena diferenciación del trofoblasto.
- GRADO III: Marcada hiperplasia e indiferenciación trofoblástica.

Con esta clasificación trabajaremos en este estudio para tratar de establecer el curso clínico de las molas hidatiformes que se presentaron en esta institución en el período antes mencionado.

La Unión Internacional contra el Cáncer ha propuesto la siguiente clasificación reciente para la Enfermedad del Trofoblasto:

ENFERMEDAD TROFOBlastICA

1. Gestacional
2. No Gestacional

DIAGNOSTICO CLINICO:

1. No metastático
2. Metastático
 - a)- Local (Pélvico)
 - b)- Extrapelvico.

DIAGNOSTICO MORFOLOGICO:

1. Mola Hidatiforme
 - a)- No Invasora
 - b)- Invasora
2. Coriocarcinoma.
3. Incierto.

CARACTERES CLINICOS

En los primeros períodos del desarrollo de la mola no existen signos que la distingan de un embarazo normal. El síntoma clínico principal de la mola hidatiforme es la hemorragia vaginal que se presenta generalmente hacia el 3 ó 4 mes de embarazo. A veces aparecen inmediatamente antes del aborto, pero más a menudo se presentan con intermitencias durante semanas e incluso meses. A consecuencia de las hemorragias es muy frecuente la anemia. Sin embargo a veces la anemia no guarda proporción con la sangre perdida. En estos casos suele existir una intensa hipervolemia de rápida aparición que explica en gran parte la anemia. En algún caso se expulsan vesículas hidatiformes. La expulsión espontánea sobreviene, con especial frecuencia hacia los 4 meses y es raro que se retrase más allá del 7o. mes.

Si se produce un aborto precoz, el útero muchas veces a aumentado de tamaño con más rapidez que lo corriente y en casi la mitad de los casos, dicho tamaño es mayor que el que sería de esperar en un embarazo de duración igual; en los demás casos el útero tiene un tamaño corriente o más pequeño.

A pesar de llegar el útero por encima del ombligo no se oyen ruidos cardíacos fetales, no se palpan partes fetales, y los rayos X no revelan sombras esqueléticas.

En la mola hidatiforme es frecuente la infección uterina, ya que puede existir un período de amenaza de aborto con cuello uterino abierto, hemorragia y una gran masa de tejido poco vascularizado en el útero. Hay síntomas subjetivos del embarazo frecuentemente con toxemia del primer trimestre de embarazo y síntomas de hipertiroidismo producidos por la

tirotropina producida por el trofoblasto son presentados en un 8% a 10%. La hiperemesis es más frecuente y es probable que sea más intensa y persistente que en los embarazos normales. Reviste especial importancia la frecuente asociación de preeclampsia grave y eclampsia con los embarazos molares. Como la preeclampsia-eclampsia se presenta precozmente en el segundo trimestre de las gestaciones molares y como el embarazo normal dicho síndrome no se observa casi nunca en un período tan precoz, la aparición de una preeclampsia antes de las 24 semanas de la gestación sugiere una mola hidatiforme. El síndrome se presenta con especial frecuencia en las molas, cuando el crecimiento uterino ha sido en extremo rápido o en las de gran tamaño. Aunque pocas veces mencionado en la literatura médica, el dolor constituye a veces un síntoma importante, en especial si acompaña a un rápido crecimiento uterino.

En la mola de tipo maligno, el proceso puede perforar la pared uterina, dando lugar en ocasiones a una hemorragia intraabdominal grave, incluso mortal. Esta variedad destructiva puede igualmente invadir las vías vasculares pudiendo a parecer metastasis a nivel de vagina, vulva o pulmones según sucede en el corioepitelioma, francamente maligno. Sin embargo, el chorioadenoma destruens causa invasión local más que general.

El corioepitelioma o coriocarcinoma es una neoplasia que proviene del epitelio corionico. A pesar de que puede presentarse tardíamente en el curso de un embarazo a término, es mucho más frecuente que lo haga después del parto, especialmente después de expulsión o evacuación de una mola hidatiforme. Al rededor del 40% de los casos se presentan después de una mola hidatiforme, otro 40% después de abortos y el 20% después de embarazos a término. En algunos

casos los síntomas aparecen al cabo de unas pocas semanas, en otros después de largo tiempo, en otros al cabo de muchos años. Sin embargo, muchos de los casos de este tipo publicados pueden en realidad ser consecutivos a un embarazo que se había producido después, con un aborto precoz que pasó inadvertido.

El signo más común, aunque no constante del coriocarcinoma consiste en la hemorragia irregular después del puerperio inmediato, acompañada de subinvolución. La hemorragia puede ser continua o intermitente, con salida de sangre brusca y a veces masiva que puede causar la muerte.

Las metastasis pueden aparecer relativamente pronto en: Pulmón, cerebro, hígado, hueso, vagina y vulva que se manifiestan como nódulos hemorrágicos de color oscuro semejando varices trombosadas también pueden aparecer en piel, no es raro que sean ellas las que primero atraigan nuestra atención a la posibilidad de un coriocarcinoma.

La tos y hemoptisis se asocian con metastasis pulmonar que usualmente presenta una de las tres variaciones siguientes: Discretos nódulos y cavitaciones con activación de la Tuberculosis, el síndrome de la embolia pulmonar (dolor pleurítico, hemoptisis, disnea de esfuerzos, cianosis, alcalosis respiratoria) y la presentación menos común es el "signo de copos de nieve".

La metastasis del coriocarcinoma al sistema nervioso central es más común que otras neoplasias de origen pélvico, pero menos frecuente que el cancer de mama, pulmón y riñón. La metastasis del coriocarcinoma al cerebro, puede ser único o múltiples y produce síntomas de múltiples ataques, hemorragia intracraneal, subaracnoidea, infarto. Tres patrones generales de sintomatología cerebral, pueden ser observados. Más

frecuente es un síndrome agudo característico de hemorragia intracraneal: repentino dolor de cabeza, vómitos, delirio, pérdida de la conciencia por variaciones de la temperatura y signos determinados de un foco neurológico por la extensión y localización del parenquima involucrado.

El segundo síntoma complejo, se presenta con signos rápidamente progresivos de todo el cerebro. Una forma final de presentación es de una lesión solitaria con evidencias de un aumento de presión intracraneal y un déficit neurológico apropiado del lugar de la lesión. El coriocarcinoma del cerebro debe ser sospechado en mujeres en edad del parto, presentando signos de una patología intracraneal aguda o subaguda y especialmente estas con una historia previa de mola hidatiforme o una hemorragia vaginal anormal.

DIAGNOSTICO

La aparición de la hemorragia vaginal y el tamaño desproporcionalmente grande del útero, siempre deben hacernos pensar en mola hidatiforme. Aunque con frecuencia sólo se diagnostica al observar la expulsión del producto. Los datos diagnósticos son:

1) Aumento del tamaño del útero, desproporcionado con la duración del embarazo (en la mitad de los casos aproximadamente) 2) pérdidas continuas o intermitentes de sangre, que empiezan hacia la 12 semana de la gestación (en general no muy abundantes y, a menudo, mas bien parduzcas que rojas), 3) ausencia de partes fetales a la palpación o la exploración radiológica aunque el útero puede haber aumentado hasta llegar al nivel del ombligo o más arriba, 4) imágenes venosas precoces típicas en la arteriografía, 5) patrones típicos eco

gráficos, 6) signos y síntomas de preeclampsia, como albuminuria hipertensión o edema, observados más precozmente de lo que suele ser habitual en el embarazo, y 7) niveles altos de gonadotropinas coriónicas en el suero (o con menor seguridad en la orina) 100 días o más después del último período menstrual.

Algunas veces, la mola invasora no puede diagnosticarse hasta después de practicar la histerectomía, pero en otros puede suponerse con fundamento su naturaleza, o al menos sospecharla, por la presentación de hemorragia intraabdominal o por el hallazgo mediante la palpación de invasión de parametrios o de una propagación vaginal.

El factor de más importancia en el diagnóstico del coriocarcinoma consiste en contar con la posibilidad de la lesión. Han de considerarse sospechosos todos los casos de mola hidatiforme y hay que seguir su evolución, como se ha señalado. Cualquier caso de hemorragia no habitual después de un embarazo a término o un aborto debe investigarse mediante raspado y determinaciones de gonadotropina corionica. No conviene poner una confianza absoluta en los raspados. Se requiere gran experiencia y precaución para hacer un diagnóstico positivo de coriocarcinoma basándose en raspados, a no ser que el patrón sea de malignidad evidente, pues el trofoblasto normal a menudo penetra profundamente en la pared uterina del lecho placentario con lo cual simula la invasión neoplásica. A la inversa, el tejido maligno permanece, a veces incluido en el miometrio y resulta inaccesible a la cucharilla.

Un título positivo persistente más de 60 días después de evacuada una mola hace sospechar enfermedad trofoblástica residual y será necesario hacer todo lo posible para excluir los focos metastáticos empleando radiografías de tórax, cerebro,

centellos del hígado y otros métodos. Casi la mitad de estos pacientes desarrollan coriocarcinoma o mola invasora.

MÉTODOS PARA DIAGNÓSTICO

ARTERIOGRAFÍAS:

Hendrickse y colaboradores y García y colaboradores han demostrado mediante arteriografías practicadas en los momentos adecuados que el útero gestante presenta un relleno bilateral precoz de las venas uterinas, sólo si existe una mola o un coriocarcinoma, probablemente a causa de derivaciones arteriovenosas.

AMNIOGRAFÍA:

La inyección intrauterina por vía transabdominal de una sustancia opaca como Hypaque permite obtener una radiografía que da la impresión de una imagen de panal de abejas en casos de mola hidatiforme. Existe cierto riesgo de aborto a causa de la sustancia de contraste hipertónica.

ECOGRAMA:

La seguridad y precisión de la ecografía, hacen que éste sea el método de elección.

GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA (HCG).

Siempre que se sospeche la posibilidad de enfermedad molar es obligado obtener la determinación cuantitativa de HCG. Normalmente durante los días quincuagésimo a octogésimo de un embarazo normal hay un brusco máximo de producción de HCG, de hasta 100,000 U.I. ó más con fetos múltiples. Sin embargo si pasados 100 días del último período menstrual, las gonadotropinas persisten altas, es un signo importante del crecimiento anormal del trofoblasto, (más de 500,000 U.I. 24 horas).

Se han mejorado los métodos de detección de gonadotropinas coriónicas desde la implementación de pruebas inmuno-lógicas.

La detección en suero de las mismas por este método tenía el inconveniente que no era posible diferenciar entre ellas y las gonadotropinas hipofisiarias, cantidades ligeramente elevadas de las últimas; eran tomadas como anormales o al contrario como normales. Sin embargo el descubrimiento de que las gonadotropinas están divididas en 2 cadenas de aminoácidos en las cuales la subunidad beta es diferente a ambas ha permitido la cuantificación más específica. El desarrollo reciente de un análisis radioinmune de una fase sólida rápida es específica para la HGC brinda un método rápido para obtener datos clínicos valiosos que pueden ser empleados para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de paciente con enfermedad del trofoblasto.

Actualmente este método se encuentra en los laboratorios del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IGSS, por lo que se debe de aprovechar su utilización para el seguimiento de estas pacientes.

OTROS LABORATORIOS:

La hormona tiroidea, el calcio aumentado y la hipermagresemia, acompañan a la mola.

La eliminación de pregnandiol urinario (índice de concentración sanguínea de progesterona), se encuentra muy aumentada en toda mola activa y evolutiva.

Puede encontrarse anemia debido a la hemorragia vaginal o a la actividad hemolítica del epitelio corial.

TRATAMIENTO

El éxito de la terapia depende de cuatro factores: La duración de la enfermedad previa a la terapia, la magnitud de los títulos de la HCG previo al tratamiento, la presencia de la metastasis cerebral o hepática, la propia administración de drogas y la respuesta del tumor. Los pacientes con más de cuatro meses tienen peor pronóstico.

El tratamiento de la mola hidatiforme tiene dos factores; el aborto inmediato o evacuación de la mola y la observación del curso ulterior para descubrir una alteración maligna.

1)- ABORTO INMEDIATO:

Legrado por aspiración y observación del curso ulterior.

NOTA: Actualmente unos autores no recomiendan o en pocas palabras está contraindicado el uso de ocitócicos previos al legrado, pues estos con las contracciones ute-

rinas que producen, facilitan la metastasis de células malignas hacia los pulmones y el legrado con cucharilla también está contraindicado por la misma razón; únicamente succión y drenaje.

2)- Si la hemorragia es abundante se pedirá transfusión.

3)- Si el útero es mayor de 12 a 14 semanas de gestación o si está agrandado hasta el ombligo o más, es recomendable la histerotomía o un raspado aspirador.

NOTA: También algunos autores no lo recomiendan actualmente, por la misma razón explicada anteriormente.

4)- Se recomienda la histerectomía en mujeres de más de 40 años de edad y en mujeres con 3 o más hijos, a cualquier edad por la frecuencia que aparece un coriocarcinoma.

Hay otras indicaciones para histerectomía: Que la paciente sea buena candidata para cirugía y que requiera esterilización, esto es para el manejo primario de Mola Hidatiforme y el manejo primario de enfermedad trofoblástica no metastática y por último la enfermedad uterina resistente a quimioterapia.

Goldstein, recomienda la quimioterapia profiláctica en: Si las pacientes no han tenido o no tendrá un seguimiento adecuado si se considera que la edad de la paciente y otros factores asociados está en alto riesgo de desarrollar una enfermedad maligna.

La clasificación terapéutica para la enfermedad trofoblástica utilizada por Goldstein, es la siguiente:

- 1)- Embarazo Molar.
 - a)- Preevacuación.
 - b)- Postevacuación menor de 8 semanas.
- 2)- Persistencia o restos de mola retenidos por más de 8 semanas.
- 3)- Enfermedad Trofoblástica no Metastática.
 - a)- Sin evidencia histológica de Coriocarcinoma
 - b)- Coriocarcinoma.
- 4)- Enfermedad Trofoblástica Metastática:
 - a)- Sin evidencia histológica de Coriocarcinoma.
 - b)- Con evidencia histológica de Coriocarcinoma de bajo riesgo.
 - c)- Con evidencia histológica de Coriocarcinoma de alto riesgo.

La terapia recomendada en las diferentes clases es la siguiente:

- 1)- a. Legrado por aspiración y un curso de actinomicin D (8 a 14 mcg x Kg IV diarios por 5 días).
 - b. Solamente seguimiento.
 - 2)- Sin Histerectomía, dilatación y legrado aspirador más un curso de metotrexate (0,4 mg x Kg IM diarios por 5 días) ó actinomicin D a la dosis ya descrita.
- Con Histerectomía más un curso de metotrexate o actinomicin D a las dosis ya descritas.
- El legrado o la histerectomía se pueden efectuar al 3 días del curso de la quimioterapia de 5 días.

- 3)- Sin Histerectomía, dilatación y legrado aspirador más un curso de metotrexate y actinomicin D.
- Con Histerectomía más un curso de metotrexate o actinomicin D.
- 4)- a + b. Seguido de metotrexate y actinomicin D, terapia triple en casos resistentes. Histerectomía solo si está indicada con terapia triple.

El tratamiento de la metastasis al cerebro, debe incluir una combinación de quimioterapia triple e irradiación del cerebro completo, inmediatamente que el diagnóstico está hecho, la quimioterapia debe de ser iniciada con: metotrexate (15 mg IM), actinomicin D (8 a 14 mcg x Kg IV), clorambucil (0.05 mg x Kg) ó ciclofosfamida (3 mg x Kg IV), diarios por cinco días consecutivos y repetir a 10 ó 14 días en intervalos hasta que los títulos de HCG estén normales. Uno o dos cursos deben de ser dados posteriormente. La irradiación del cerebro completo, es dada simultáneamente con la quimioterapia en dosis de 20 rads. - diarios por cinco días a la semana hasta completar una dosis de 3,000 a 4,000 rads. La masa intracraneana ya sea neoplásica o hemorrágica o ambas, pueden requerir una extracción quirúrgica previo a la iniciación de la terapia definitiva, si la vida de la paciente está en peligro.

En algunos estudios se ha encontrado una buena correlación entre la actividad de la DHL en suero y los títulos de HCG en orina en el coriocarcinoma, antes del tratamiento de la enfermedad y no así en la mola hidatiforme y en el corioadenoma destruens.

El embarazo molar como una complicación del tratamiento para la infertilidad, ha sido previamente descrito en pacientes que recibieron citrato de clomifeno, para la inducción de la ovulación.

REQUISITOS DE IMPORTANCIA DESPUES DEL TRATAMIENTO MEDICO.

- 1)- Practicar inicialmente una radiografía de tórax y examen pélvico cada semana hasta que la eliminación de gonadotropinas coriónicas se negativice, luego una vez por mes durante 6 meses y por último una vez cada dos meses durante 6 meses.
- 2)- Control de gonadotropinas coriónicas una vez por semana, durante los dos primeros meses, luego una prueba una vez al mes durante un año y luego cada dos meses durante 6 meses.
- 3)- Si las gonadotropinas coriónicas están aumentadas después de 30 días, hay que practicar dilatación y raspado.
- 4)- Si el raspado pone de manifiesto un trofoblasto maligno, iniciar quimioterapia.
- 5)- Si el raspado no pone de manifiesto un trofoblasto maligno, pero se sospecha está indicado hacer arteriografía pélvica.
- 6)- Un nivel alto de gonadotropinas coriónicas y un nivel bajo de somatomatotropina coriónica, sugiere una neoplasia coriónica.
- 7)- Dar anticonceptivos orales por lo menos durante un año, ya que así se evitará un embarazo y éste no impedirá el seguimiento posterior de una paciente con mola. En caso de coriocarcinoma se deben de dar anticonceptivos orales por lo menos durante 2 años.

8)- Indicaciones para iniciar el tratamiento con drogas citotáticas, después de la evacuación de una mola hidatiforme.

- a) Diagnóstico del tejido de coriocarcinoma o de mola invasiva.
- b) Si los valores de gonadotropinas coriónicas van en ascenso.
- c) Si los valores de gonadotropinas coriónicas persisten elevados, después de 8 semanas de evacuado el útero.
- d) Presencia de metástasis.
- e) Si los valores de gonadotropinas coriónicas llegan a elevarse nuevamente.

9)- Quimioterapia simple para enfermedad trofoblástica, no metastática (profiláctica).

- a) Actinomycin D 8 a 14 mcg x Kg x día IV por 5 días. (dosis máxima 0.75 mg.)
- b) Metotrexate 0.4 mg x Kg x día IM o IV por 5 días (dosis máxima 30 mg.)
- c) Repetir el ciclo después de 7 días así:
Granulocitos más de $1,500/m^3$
Plaquetas más de $100,00/mm^3$
Recuperación de las manifestaciones de toxicidad (esomatitis, gastritis) a no ser que el cuadro clínico amerite administrar el metotrexate antes de este periodo.

ríodo, ante lo cual se debe de contar con el factor citróvorum ó ácido folínico que es un derivado del tetrahidrofolato que puede evitar la inhibición de la reductasa del dihidrofolato, y que se usa en clínica, debe administrarse antes de que se haya producido el daño irreversible a las células, generalmente en el término de 4 horas.

- d) Transaminasa y Nitrógeno de urea normales. (solo para metotrexate).
- e) Continuar los ciclos quimioterapéuticos hasta conseguir un nivel normal de gonadotropinas coriónicas o cuando estas empiecen a disminuir.
- f) Hacer semanalmente gonadotropinas coriónicas y frote periférico.
- g) Antes de cada ciclo evaluar niveles de transaminas y nitrógeno de urea y examen pélvico.
- h) Títulos mensuales por 6 meses, luego cada 2 meses durante otros 6 meses.
- i) Anticonceptivos orales por un año.

10)- Seguimiento de la enfermedad trofoblástica persistente:

- a) Historia, examen físico y neurológico.
- b) Rayos X de tórax.
- c) Centellograma hepático y cerebral.
- d) Pielograma IV.
- e) Determinaciones de gonadotropinas coriónicas.

- f) Biometría hepática, recuento de plaquetas.
- g) Transaminasas y nitrógeno de urea.

11)- En caso de haber metástasis o coriocarcinoma, se darán dosis tóxicas de metotrexate combinada con actinomycin D.

El fin principal del estudio ulterior de los casos consiste en descubrir lo más pronto posible, cualquier cambio que presente caracteres de malignidad en la mola que se suponía benigna.

PRONOSTICO:

La mortalidad inmediata, a consecuencia de mola hidatiforme era antes de hasta un 10% sobre todo a causa de hemorragia, infección o perforación uterina. Actualmente es de 1.4%, cifra que se puede reducir a 0% si se emplea un buen tratamiento; sin embargo las tentativas de extraer grandes molas por vía vaginal, algunas veces provocan hemorragias imposibles de dominar, que resultan mortales. La incidencia de la transformación de una mola hidatiforme en un coriocarcinoma franco varía según los autores entre un 2% a 8%, pero la cifra sube rápidamente en las mujeres de más edad.

TRABAJO DE ESTUDIO

Se revisaron los casos de Enfermedad del Trofoblasto que se han presentado en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Central, en el período comprendido del 1o. de Enero de 1975 al 31 de Diciembre de 1979.

Se registraron un total de 60,890 embarazos normales y se encontró en este mismo tiempo que se han presentado 81 casos de Mola Hidatiforme, lo que nos da una incidencia de 1 mola por cada 752 embarazos normales. Esto nos demuestra que la incidencia es más baja en relación a estudios hechos en otros hospitales del país y de otros autores extranjeros.

De todos los casos únicamente 60 entraron en el estudio clínico-patológico por carecer los demás de fichas clínicas y láminas de patología.

A continuación se presentan y analizan los cuadros estadísticos:

GRADOS HISTOLOGICOS

Grado I:	21	35%
Grado II:	33	55%
Grado III:	6	10%
TOTAL:	60	100%

Según nos muestran estas cifras, el grado histológico II fue el que prevaleció, considerándose el grado intermedio para el pronóstico de dichas molas.

RELACION CITOTROFOBlasto-SINCITIOTROFOBlasto

	1:1	%	1:2	%	1:3	%	1:4	%	Total	%
Grado I:	16	76.20	5	23.80	0	0	0	0	21	100
Grado II:	0	0.00	16	48.48	14	42.42	3	9.09	33	100
Grado III:	0	0.00	0	0	2	33.33	4	66.66	6	100

En este cuadro se consideraron las siguientes relaciones:

1:1 De 1 a 2 hileras de citotrofoblasto con agrupaciones de 3 a 4 de sincitiotrofoblasto, 1:2 De 1 a 2 hileras de citotrofoblasto con agrupaciones de 4 a 6 de sincitiotrofoblasto, 1:3 De 1 a 2 hileras de citotrofoblasto con agrupaciones de 6 a 10 de sincitiotrofoblasto, 1:4 De 1 a 2 hileras de citotrofoblasto con agrupaciones de 10 o más de sincitiotrofoblasto. Como se podrá observar el grado III la invasión del sincitiotrofoblasto fue mayor.

NECROSIS FIBRINOIDE

	+	%	-	%	Total	%
Grado I:	13	61.90	8	38.09	21	100
Grado II:	28	84.84	5	15.15	33	100
Grado III:	6	100.00	0	0	6	100

Como se podrá notar la necrosis fibrinoide estuvo presente en todos los casos de mayor hiperplasia e indiferenciación trofoblástica.

INVASION VASCULAR

	+	%	-	%	Total	%
Grado I:	0	0	21	100	21	100
Grado II:	0	0	33	100	33	100
Grado III:	2	33.33	4	66.66	6	100

Solamente en el grado III se presentó invasión vascular posiblemente por la mayor proliferación del sincitiotrofoblasto que se observó y que a sido descrita en algunos estudios donde refieren que parece jugar un papel importante en la invasión vascular.

CELULAS GIGANTES

	+	%	++	%	+++	%	-	%	Total	%
Grado I:	15	71.42	0	0	0	0	6	28.57	21	100
Grado II:	27	81.81	2	6.06	1	3.03	3	9.09	33	100
Grado III:	2	33.33	4	66.66	0	0	0	0	6	100

En este cuadro se tomaron las siguientes relaciones con los grados y las células gigantes: +: De 1 a 6 células por campo de mayor aumento, ++: De 6 a 12 células por campo, +++: De 12 ó más células por campo. En el grado I: se presentaron 28.57% con ausencia de células gigantes, en el grado II: 81.81% con una + y en el grado III: 66.66% con dos ++.

OTRAS CELULAS

	HISTIOCITOS	%	POLIMORFO	%	-	%	TOTAL	%
Grado I:	2	9.52	1	4.76	18	85.71	21	100
Grado II:	0	0	0	0	33	100.00	33	100
Grado III:	1	16.66	1	16.66	4	66.66	6	100

Como se podrá observar los histiocitos y los polimorfonucleares fueron las otras células que se observaron en los pocos casos del grado I y III y ninguno en el grado II, de donde se deduce la poca importancia que podrán tener estas células con los diferentes grados histológicos de la mola hidatiforme.

NUMERO DE CORTES

	1-2	%	3-4	%	5-6	%	Total	%
Grado I:	18	85.71	3	14.28	0	0	21	100
Grado II:	24	72.72	8	24.24	1	3.03	33	100
Grado III:	3	50.00	3	50.00	0	0	6	100

El número de cortes histológicos en todos los casos fue bajo, sin embargo se observó que en los que tenían más de 2 cortes no cambiaba en un grado importante la morfología del cuadro y que continuaba en los demás cortes con el mismo grado histológico.

CONTROL PRENATAL

	SI	%	NO	%	Total	%
Grado I:	3	14.28	18	85.71	21	100
Grado II:	4	12.12	29	87.87	33	100
Grado III:	0	0	6	100.00	6	100

Según nos muestran estas cifras, el control prenatal es bajo o casi nulo prácticamente. De las 7 pacientes que llevaron control prenatal su motivo de consulta fue por amenorrea y síntomas como vómitos, náuseas, disminución del apetito y vértigos. Al examen obstétrico el útero correspondía al tiempo de amenorrea que oscilaba entre las 11 semanas por última regla.

El Diagnóstico en prenatal de los 7 casos fué:

Embarazo Intrauterino

	EDAD		
	GRADO I	GRADO II	GRADO III
De 11 a 15 años	0	1	0
de 16 a 25 años	12	21	2
de 26 a 35 años	7	6	2
de 36 a 45 años	2	4	2
de más de 45 años	0	1	0
TOTAL:	21	33	6

La edad promedio fue de 25.43% siendo la paciente más joven de 15 años y la mayor de 46 años. En los 3 grados la mayoría de las pacientes están entre la 2 y 3 década de la vida.

ANTECEDENTES OBSTETRICOS

	GRADO I	GRADO II	GRADO III
GESTAS			
De 1:	5	10	4
de 2 a 5:	14	18	0
de 6 a 10:	2	3	2
de más de 10:	0	2	0
PARIDAD			
De 0:	7	11	4
de 1:	3	12	0
de 2 a 5:	9	8	0
de 6 a 10:	2	1	2
de más de 10:	0	1	0
ABORTOS			
De 0:	15	24	5
De 1:	2	6	1
de 2 a 4:	4	3	0

De los casos estudiados se encontraron 19 primigestas en un porcentaje proporcional en los 3 grados como también en las pacientes multíparas. En cuanto a la paridad y los abortos no se observó ninguna diferencia marcada en ninguno de los 3 grados.

MOTIVO DE INGRESO

Grado I Grado II Grado III

Hemorragia Vaginal:	20	31	5
Dolor abdominal localizado en el hipogastrio:	0	0	1
Hiperemesis Gravídica:	1	1	0
No se ausculta FCF	0	1	0
TOTAL:	<u>21</u>	<u>33</u>	<u>6</u>

Como se puede observar, la hemorragia vaginal sigue siendo el síntoma más frecuente que obliga a la paciente a acudir a la emergencia y como signo es muy importante para el diagnóstico clínico, prevaleciendo en los 3 grados, además llama la atención el dolor abdominal localizado en el hipogastrio referido por varios autores extranjeros. En la paciente que consultó por ausencia de frecuencia cardíaca fetal había sido referida por la clínica de prenatal.

EDAD DE EMBARAZO

Grado I Grado II Grado III

AU igual UR;	1	0	0
AU mayor UR:	8	9	2
AU menor UR:	9	14	1
AU desconocida:	3	4	1
UR desconocida:	0	4	2
AU y UR desconocida:	0	2	0
TOTAL:	<u>21</u>	<u>33</u>	<u>6</u>

Según lo anterior las molas del grado I y II resultaron más bien hipotroficas o inactivas ya que la edad calculada resulta mayor que la edad estimada, en el grado III la edad es estimada fue mayor que la edad calculada.

DIAGNOSTICO DE INGRESO

Grado I Grado II Grado III

Aborto Incompleto:	3	9	0
Aborto Frustrado:	4	4	0
Amenaza de Aborto:	11	15	5
Aborto en Curso:	1	2	0
Embarazo Molar:	2	2	1
Placenta Previa:	0	1	0
TOTAL:	<u>21</u>	<u>33</u>	<u>6</u>

Como se podrá observar al ingreso el diagnóstico de amenaza de aborto prevaleció en los 3 grados proporcionalmente, siguiéndole en orden de frecuencia el aborto incompleto, el aborto frustrado, el aborto en curso, solamente en 5 pacientes se hizo el diagnóstico presuntivo de mola hidatiforme, con firmándose por patología.

EXAMENES DE LABORATORIO

UCG	51	85.00%
Exámenes Ultrasonográficos:	21	35.00%
Gonadotropinas Coriónicas:	51	85.00%
Ptes. que se les hizo Rx. de Tórax:	22	36.66%
Ptes. que se les hizo Rx. de Abdomen:	2	3.33%
Ptes. a quienes se les hizo Anatomía Patológica:	60	100.00%

Los exámenes de anatomía patológica fueron informados así:

Mola Hidatiforme	60	100%
------------------	----	------

Como podemos observar, anatomía patológica no reporta los informes de acuerdo al grado histológico.

RESOLUCION DEL CASO

	Grado I	Grado II	Grado III
Legrado Uterino Instrumental:	18	26	5
Legrado por Aspiración:	1	6	1
Histerotomía:	1	1	0
Histerectomía Total Abdominal:	1	0	0
TOTAL:	21	33	6

Como se podrá observar el legrado uterino instrumental fue el más utilizado para la resolución del caso, ya que en

la mayoría de los casos el diagnóstico preoperatorio fué de un aborto incompleto, sin embargo hubieron algunos casos con diagnóstico preoperatorio de mola hidatiforme. La histerectomía total abdominal se efectuó en una paciente de 42 años, gran multipara que deseaba además esterilización.

COMPLICACIONES POST-ABORTO

(INMEDIATAS AL TRATAMIENTO DE RESOLUCION DEL CASO)

	Grado I	Grado II	Grado III
Anemia:	1	1	0
Hemorragia Vaginal:	1	4	1
Legrado Incompleto:	0	4	0
Endometritis:	0	5	0

Como se podrá observar la mayor cantidad de complicaciones ocurrieron en el grado II, sin embargo es de hacer notar que se debieron más que todo al procedimiento de resolución mal efectuado.

CONTROLES POSTERIORES

Pacientes con control posterior:	13	21.66%
Pacientes sin control posterior:	47	78.33%

	Grado I	Grado II	Grado III
Controladas por 1 mes:	1	1	0
de 2 a 3 meses:	3	1	0
de 3 a 6 meses:	2	2	0
de 6 a 12 meses:	1	2	0

Es de hacer notar que la mayoría de las pacientes no asistieron al control posterior; las 13 pacientes que se controlaron pertenecían a la clasificación histológica del grado I y II, de las cuales 2 pacientes evolucionaron a coriocarcinoma, perteneciendo una al grado I y la otra al grado II. Estos casos serán presentados posteriormente.

PARIDAD POSTERIOR

	Grado I	Grado II	Grado III
Para 1:	7	6	3
Para 2:	1	2	3
TOTAL:	8	8	6

De las 60 pacientes, solamente 22 tuvieron paridad posterior conocida, de las cuales 6 pertenecían al grado III con lo que se observó la evolución benigna en todos los casos, pertenecientes a este grado.

CORIOADENOMA DESTRUENS

Se presentó solamente 1 caso en el período de estudio investigado, siendo la relación de 1 mola destruens por cada 60,890 embarazos normales.

A continuación se presentan los datos recabados en la ficha clínica de la paciente.

EDAD:

24 años

ANTECEDENTES OBSTETRICOS

Gestas: 1

Para: 0

Abortos: 1

A la paciente se le había practicado un vaciamiento uterino por aspiración 30 días antes de consultar al IGSS, el cual fue efectuado en el Hospital Roosevelt por mola hidatiforme el cual fue confirmado por patología.

MOTIVO DE INGRESO:

Hemorragia vaginal y sub-involución uterina.

Al ingreso la paciente se encontraba en muy malas condiciones generales, sangrando copiosamente y con una altura uterina de 28 centímetros (por encima del ombligo) con intenso dolor y fuertes contracciones uterinas.

DIAGNOSTICO DE INGRESO:

Coriocarcinoma.

El diagnóstico fue hecho en base al antecedente de embarazo molar.

EXAMENES DE LABORATORIO:

- Gonadotropinas.
- Pruebas Hepáticas.
- Pruebas renales.
- Recuento de Glóbulos blancos.
- Rx. de Tórax.
- Anatomía patológica.

Las gonadotropinas descendieron de 480,000 unidades a 10,000 unidades en 20 días y a los 30 días fueron negativas después del tratamiento, el recuento de glóbulos blancos durante el mismo fue normal. Las pruebas hepáticas, renales y Rx. de Tórax fueron normales. Anatomía patológica reportó la biopsia endometrial que se le realizó a la paciente como: Corioadenoma Destruens.

RESOLUCION DEL CASO:

ACTINOMYCIN D.

El tratamiento con actinomicin D fue durante cinco días a razón de 500 mgs. diarios endovenosos, el cual fue satisfactorio.

COMPLICACIONES POST-TRATAMIENTO:

Ninguno.

CONTROL POSTERIOR:

La paciente fue seguida por el departamento de Gineco-Oncología durante 1 año: siendo su control normal.

CORIOCARCINOMA

Se encontró un total de 3 casos en el período investigado, correspondiendo la evolución de mola hidatiforme a coriocarcinoma de 3.70% ó sea un caso de coriocarcinoma por cada 27 casos de mola hidatiforme.

A continuación se analizan los datos recabados en las historias clínicas de cada paciente.

EDAD		
De 20 a 30 años:	3	100%

Como se podrá notar la edad se encuentra entre la 2 y 3 década de la vida, siendo las pacientes bastante jóvenes para presentar esta patología.

ANTECEDENTES OBSTETRICOS

Gestas 1:	1	33.33%
Gestas 2:	2	66.66%
Para 0:	1	33.33%
Para 1:	2	66.66%
Abortos 1:	3	100.00%

Como se observa la paridad es baja, los 3 casos de aborto fueron por mola hidatiforme, de los cuales solamente de 2 casos se pudieron obtener las láminas de patología clasificándolas, una en grado I y la otra en grado II.

MOTIVO DE INGRESO

Hemorragia Vaginal:	1	33%
Dolor abdominal localizado en el hipogastrio:	1	33%
Dolor abdominal localizado en fcsa ilíaca Izq.:	1	33%

El motivo de consulta fue distinto en cada caso, en la paciente con dolor a nivel del hipogastrio se le encontró sub-involución uterina, y en la paciente con dolor en la fcsa ilíaca izquierda se le encontró una masa a ese nivel.

DIAGNOSTICO DE INGRESO

Coriocarcinoma:	3	100%
-----------------	---	------

El diagnóstico clínico fue hecho en base a los antecedentes de aborto molar en las pacientes.

INFORME DE PATOLOGIA

Coriocarcinoma con invasión intramural:	1	33%
Coriocarcinoma con invasión parametrial:	1	33%
Coriocarcinoma:	1	33%

Como podemos observar la anatomía patológica confirmó el diagnóstico clínico.

RESOLUCION DEL CASO

Metotrexate + Actinomycin D	3	100%
Histerectomía total abdominal:	1	33%

En los 3 casos el tratamiento fue efectivo, en la paciente en que se realizó la cirugía fue la de mayor edad, múltipara, y era la que presentaba la sub-involución uterina.

COMPLICACIONES

La paciente más joven (20 años de edad) presentó metástasis al pulmón derecho revelado por la radiografía de tórax: Masa nodular de más o menos 3 centímetros de diámetro en lóbulo inferior del pulmón derecho; se insinúa pequeña masa circular de más o menos 1/2 centímetro de diámetro en lóbulo superior del pulmón derecho, (lo cual desaparecido después del tratamiento), además un electrocardiograma que le fue tomado por presentar sintomatología cardíaca revelo: Infarto cardíaco anterior extenso, que se atribuyó probablemente a metástasis al corazón. En el recuento de glóbulos blancos durante el tratamiento le disminuyeron hasta 2,450. Las otras 2 pacientes no presentaron ninguna complicación de metástasis, ni de tratamiento.

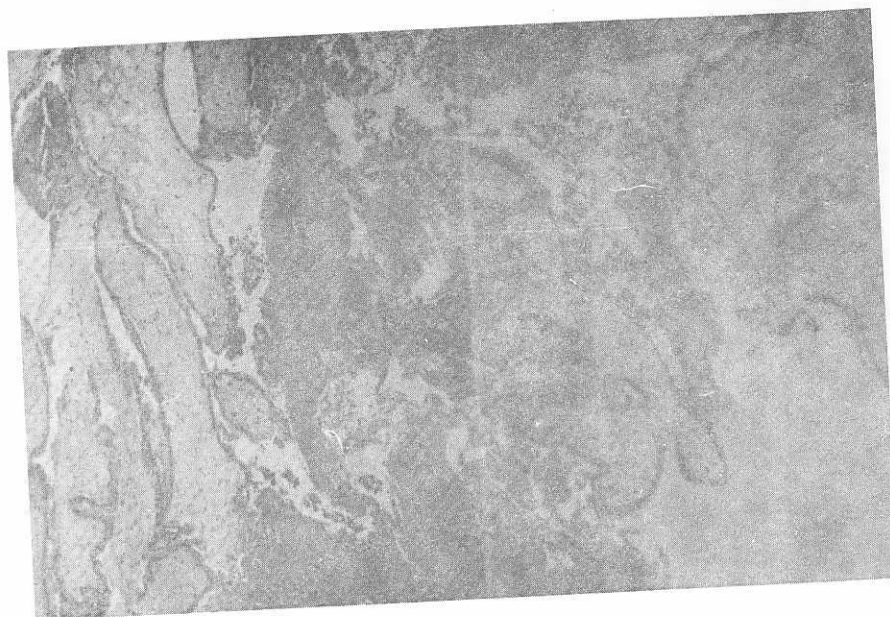
CONTROL POSTERIOR

14 meses:	2	66%
48 meses:	1	33%

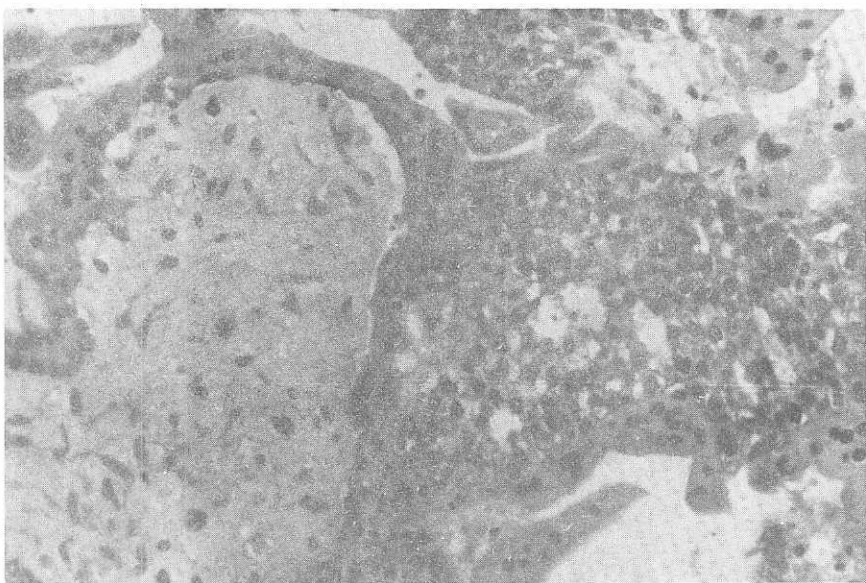
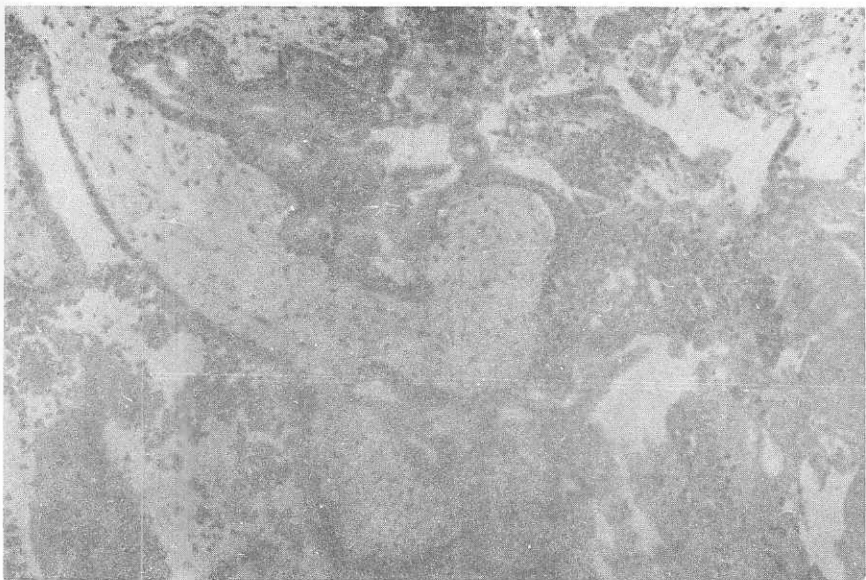
El control fue satisfactorio aunque preferentemente se de

bería haber llevado por lo menos durante 2 años en las pacientes que se controlaron 14 meses. En la paciente que se controló 48 meses fue la que presentó las metastasis, a los 27 meses post-tratamiento presentó un embarazo, el cual terminó en aborto, sin embargo a los 36 meses post-tratamiento resultó de nuevo embarazada presentando finalmente un parto eutósico simple.

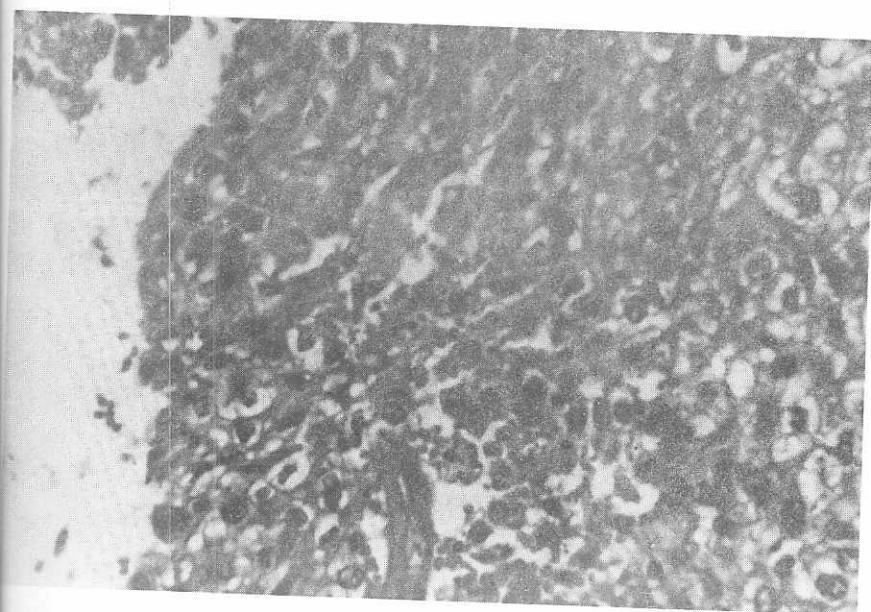
Estas pacientes fueron tratadas y seguidas por el departamento de Gineco-Oncología del IGSS.



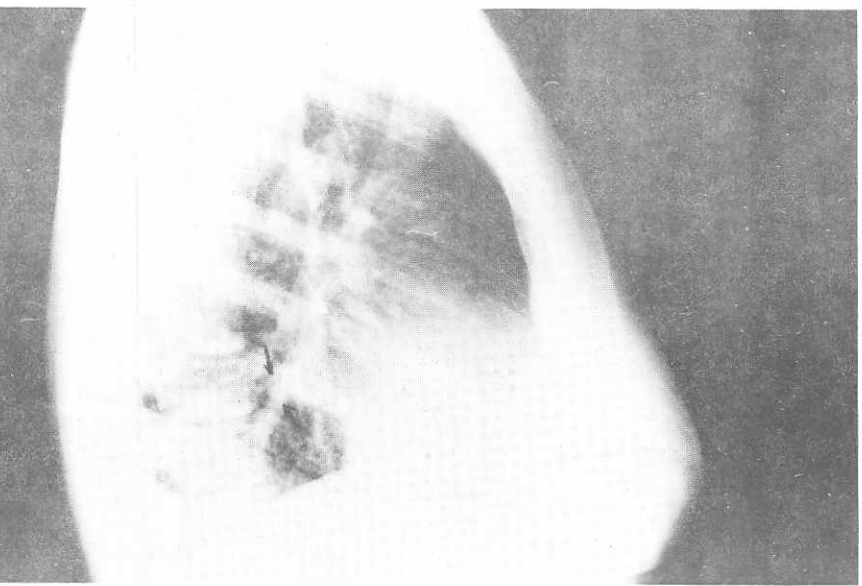
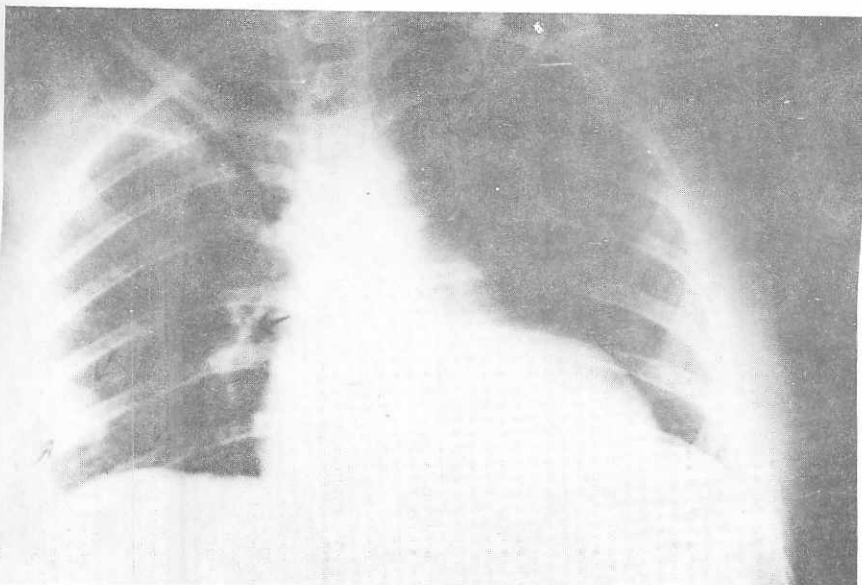
FOTOS Nos. 1 y 1 "A" = Mola hidatidiforme Grado I. (Cortesía del Dr. José Bernardo Granados Lou)



FOTOS Nos. 2 y 2 "A" = Mola Hidatidiforme Grado II (Cortesía del Dr. José Bernardo Granados Lou).



OTOS Nos. 3 y 3 "A" = Mola Hidatidiforme Grado III (Cortesía del Dr. José Bernardo
ranados Lou).



FOTOS Nos. 4 y 4 "A" = METASTASIS DE CORIOCARCINOMA A PULMON DERECHO
"Copos de Nieve" (Cortesía del Dr. Virgilio Figueroa Miheo).

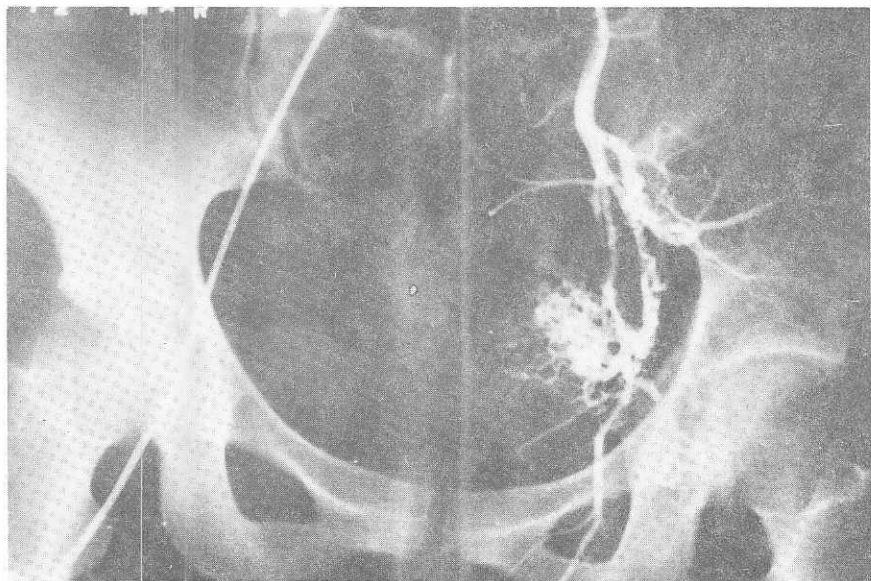


FOTO No. 5. Arteriografía Pélvica en Coriocarcinoma. (Cortesía del Dr. Virgilio Figueroa Micheo).

CONCLUSIONES

- 1.- Se encontró una incidencia de una mola hidatiforme por cada 752 embarazos normales, lo que nos representa una incidencia intermedia en relación a las encontradas en otros hospitales del país.
- 2.- El departamento de patología no da en su informe los distintos grados de diferenciación histológica de la mola hidatiforme, sin embargo en este estudio se encontró poco importante el darla para determinar el pronóstico de dichas molas.
- 3.- De los casos estudiados dos pacientes evolucionaron a coriocarcinoma perteneciendo una de ellas a la clasificación del grado histológico I y la otra al grado histológico II, ningún caso se presentó del grado histológico III que evolucionara a coriocarcinoma.
- 4.- El grado histológico II fue el que prevaleció en este estudio.
- 5.- El grado histológico III fue el que presentó mayor invasión del sincitiotrofoblasto, mayor necrosis fibrinoide y mayor invasión vascular, sin embargo la evolución en los casos estudiados fue benigna.
- 6.- En los tres grados la mayoría de las pacientes se encontraban entre la 2 y 3 década de la vida.
- 7.- El control prenatal en estas pacientes es bajo.
- 8.- En los antecedentes obstétricos no se observó ninguna di

Referencia de importancia para alguno de los tres grados histológicos.

- 9.- El signo más frecuente que se presentó en los tres grados histológicos fue la hemorragia vaginal, la que sigue siendo la que obliga a la paciente a acudir a la emergencia.
- 10.- La resolución del caso en su mayor porcentaje fue hecho por legrado uterino instrumental, por carecer en su mayoría del diagnóstico preoperatorio de mola hidatiforme.
- 11.- Las complicaciones post-aborto se observaron en mayor cantidad en el grado histológico II, sin embargo es de hacer notar que se debieron más que todo al procedimiento de resolución mal efectuado.
- 12.- El seguimiento posterior de estas pacientes al egresar del hospital es insuficiente.
- 13.- La incidencia del corioadenoma destruens es el de un caso en 60,890 embarazos normales.
- 14.- El manejo y seguimiento de la paciente con corioadenoma destruens fue adecuado.
- 15.- La evolución de mola hidatiforme a coriocarcinoma fue de 3.70% ó sea un caso de coriocarcinoma por cada 27 casos de mola hidatiforme.
- 16.- El manejo y seguimiento de las pacientes que presentaron coriocarcinoma fue satisfactorio.

RECOMENDACIONES

- 1.- El seguimiento posterior insuficiente de los casos de mola hidatiforme que demuestra este estudio, debería empezar a corregirse, indicándole a la paciente la enfermedad que padece y las consecuencias subsiguientes; indicándole que deberá de estar bajo control por lo menos durante un año, este seguimiento se debería de planificar conjuntamente con el servicio social de la institución.
- 2.- Se recomienda seguir la clasificación terapéutica dada por Goldstein que se describió en este trabajo, ya que en los trabajos realizados por este autor se demuestra que el tratamiento profiláctico con drogas citostáticas a todas las pacientes con mola hidatiforme disminuye las probabilidades de evolucionar a mola invasiva o coriocarcinoma.
- 3.- En las pacientes con coriocarcinoma el control posterior debería de ser por lo menos durante dos años.
- 4.- La dosificación de gonadotropinas coriónicas humanas para el seguimiento de estas pacientes, debiera de llevarse por el método de radioinmunoensayo que posee actualmente los laboratorios de la institución ya que es el método más sensible.

BIBLIOGRAFIA

1. Driscoll Shirley G., Gestational Trophoblastic Neoplasma; Morphologic Considerations. Human Pathology. Volume 8, Number 5, September 1977.
2. Junaid T. A. et. al., Choriocarcinoma In Ibadan: Clinicopathologic Studies. Human Pathology. Volume 7, Number 2, March 1976.
3. Bennington James L., Pathology of the Placenta. Volume VII in the series. MAJOR PROBLEMS IN PATHOLOGY, 1978.
4. Deligdisch L., et al., Gestational Trophoblastic Neoplasma: Morphologic Correlates of Therapeutic Response. American J. Obstet. Gynecol. 130 (7): 801-6, Apr. 78.
5. Kaji, T., et. al., Androgenetic origin of hydatidiform mole. Nature 268 (5621): 633-4, 18 Aug. 1977.
6. Tolerance to Malignant Trophoblastic. (Editorial) Lancet 2 (7997) 1232-3, 4 Dec. 76.
7. The Syndromes of Hydatidiform Mole. I. Cytogenetic and Morphologic Correlations. AM. J. Of Obstet. Gynecol. Volume 131, Page 665-671. July 15, 1978.
8. The Syndromes of Hydatidiform Mole. II. Morphologic Evolution of the Complete and Partial Mole. AM. J. of Obstet. Gynecol. Sept. 1, 1978. Volume: 132, page, 20-27.

9. Li. MC. The Historical Background of Successful Chemotherapy for Advanced Gestational Trophoblastic Tumors. AM. J. Obstet. Gynecol. Volume: 135 (2): 266-72. September 15, 1979.
10. Goldstein Donald P., The Chemotherapy of Gestational Trophoblastic Disease. JAMA, April 10, 1972. Vol 220, No. 2.
11. Kodama M. et. al., The Value of Urinary Steroid Analysis in Chorionic Neoplasms. AM. J. Obstet. Gynecol. 127 (6):628-37, March 15, 1977.
12. Hertig At. Historical Events in Pathology. A Pathologist Looks at Normal Abnormal Trophoblast. AM. J. Pathol. 93 (1): 136, Oct. 78.
13. Javaheri G. et. al., Cerebral Manifestations of Metastatic Trophoblastic disease. AM. J. Obstet. Gynecol. 122 (8): 989-91, Aug. 15, 1975.
14. Sekiya S. et. al., Serum Lactate Dehydrogenase activity in Patients with Trophoblastic Neoplasms. AM. J. Obstet Gynecol. 121 (8): 1119-20. April 15, 1975.
15. Jones W. B. et. al., Monitor of Chemotherapy in Gestational Trophoblastic Neoplasm by Radioimmunoassay of the B-Subunit of Human Chorionic Gonadotropin. AM. J. Obstet. Gynecol. 121 (5): 669-73, March 1, 1975.
16. Pastorfide G. B. et. al., The use of a Radioimmunoassay Specific for Human Chorionic Gonadotropin in Patients with Molar Pregnancy and Gestational Trophoblastic Disease. AM. J. Obstet. Gynecol. 120 (8): 1025-8, Dec. 15, 1974.

17. Becker R. L. et. al., Gestational Trophoblastic Disease. Arch. Intern. Med. 137 (2): 221-5, Feb. 1977.
18. Tomada U. et. al., Immunologic Studies in Patients With Trophoblastic Neoplasms. AM. J. Obstet. Gynecol. 126 (6): 661-7, Nov. 15, 1976.
19. Hydatidiform Mole as a Complication of artificial Insemination. AM. J. Obstet. Gynecol. Vol. 132, page 696-7, Nov. 15, 1978.
20. Novak and Woodruff. Gynecologic and Obstetric Pathology, 7 Edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, Dointoronton. Pag. 600-31, 1974.
21. Kraus Frederick T. Gynecologic Pathology, San Louis 1967, The C. V. Mosby Company. Pag. 453-468.
22. Lewis, JR. George, Wentz, W. Budd, Jaffe Ronald M. New Concepts in Gynecological Oncology, F. A. Davis Company, Philadelphia, 1966, Pag. 349-372.
23. Potter Paul H. Choriocarcinoma. American Society of Clinical Pathologists. Check Sample Program, Special Topics No. ST-61 (1972).
24. Aramburú Borquez German. Mola Hidatiforme en el Centro Infantil del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social 1958.
25. Giammattei Toriello Roberto Eduardo. Mola Hidatiforme en el Departamento de Maternidad, del Hospital Roosevelt, Abril de 1977.

26. Andrino López Edgar Rolando. Mola Hidatiforme, Experiencias en el Hospital Nacional de Huehuetenango. (Revisión retrospectiva de 5 años). Septiembre de 1978.
27. De León Pérez Lucía Juliana. Incidencia de las enfermedades del trofoblasto en el Hospital General San Juan de Dios. Julio 1978.
28. Gonzáles Cajas Héctor Antonio. Mola Hidatiforme en el Departamento de Maternidad del Hospital Nacional de Escuintla. Enero 1977 a Agosto 1978. Junio 1978.
29. Novak Edmun R. Tratado de Ginecología, Editorial Interamericana, S. A. México, 1977.
30. Williams S. Whitriye, Obstetricia. Editorial México, Tipografía Editorial Hispano-Americana, 1973.

Br. Hiram Castillo

HIRAM HUMBERTO CASTILLO VILLATORO

Asesor.

JOSE MULLER GALINDO

Dr.

Revisor.

DR. VIRGILIO FIGUEROA LICHEC

Director de Fase III

ROBERTO NUIA

Dr.

Secretario

DR. RAUL A. CASTILLO

Dr.

Decano.

DR. ROLANDO CASTILLO MONTALVO