

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11217
84
2 ej.

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

FUTURO OBSTETRICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROFOBlastica GESTACIONAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA.

[Signature]
DR. SAMUEL KARCHMER K.

[Signature]
DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES

PROFESOR TITULAR E S I DIRECTOR DE ENSEÑANZA
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DR. LIONEL LEROY LOPEZ

TUTOR: *[Signature]*

DR. CARLOS ARANDA FLORES

ASESOR:

DRA. IRMA CORIA SOTO

MEXICO, D.F.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

1998



DIRECCION DE ENSEÑANZA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

258767



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haberme colmado de bendiciones durante toda mi vida

A mi esposa Nayely, por su apoyo, comprensión y el amor, con que hemos crecido juntos, y que en pocos días dará un fruto que iluminará nuestra vida

A mis padres, Tuly e Yves, por su gran ejemplo, consejo, amor y apoyo incondicional.

A mis hermanos, Cara e Yves Daniel, por los momentos de alegría que hemos compartido, y a quienes llevo en el corazón

Al Dr Carlos Aranda Flores, por sus enseñanzas y su amistad

Al Dr Carlos Neri Mendez, maestro y amigo, por su desinteresada y paciente enseñanza, e incondicional apoyo.

Al Dr. Samuel Karchmer Krivitski, quien semana tras semana nos muestra su apasionado interés en la formación integral de los Residentes, y nos impulsa e inspira para llegar a ser los mejores.

Al Dr. José Roberto Ahued Ahued, por la confianza depositada en mi al comienzo de este año, y por su trato siempre sencillo y amistoso

Al Instituto Nacional de Perinatología y a sus pacientes, a quienes debo el más ferviente agradecimiento

A mis compañeros y amigos.

INDICE

INTRODUCCION	3
DEFINICION	3
EPIDEMIOLOGIA	4
PATOLOGIA	7
ANALISIS GENETICO	11
CARACTERISTICAS CLINICAS	14
DIAGNOSTICO ULTRASONOGRAFICO	17
GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA	19
TRATAMIENTO	21
SEGUIMIENTO	23
ESTADIO CLINICO	24
MATERIAL Y METODOS	27
RESULTADOS	28
DISCUSION	36
CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFIA	41

INTRODUCCION

La Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG) es una neoplasia de características muy particulares, que la hacen fascinante. Entre otras, es la única neoplasia en la mujer, originada de un tejido que no es propio. Es de las pocas neoplasias que pueden ser curadas, incluso cuando existe diseminación extensa. Surge a partir de la concepción.

No se conoce la etiología, pero los estudios epidemiológicos y de biología molecular han arrojado interesantes hallazgos sobre las posibles causas de esta enfermedad, que es de interés en el campo de la Gineco-Obstetricia, la Oncología, la Genética y la Biología Molecular.

ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL

DEFINICION

La Enfermedad Trofoblástica Gestacional representa un espectro de lesiones caracterizadas por una proliferación anormal del trofoblasto, que incluye a la mola hidatidiforme completa, mola hidatidiforme parcial, mola hidatidiforme invasora, coriocarcinoma y tumor trofoblástico del sitio placentario. Todas las formas se desarrollan en asociación con el embarazo.¹

Estas enfermedades comparten varias características en general: 1) se originan del corion fetal (tejido genéticamente diferente al de la madre), 2) producen Gonadotropina Coriónica Humana (GCH), y 3) responden bien a la quimioterapia.²

INTRODUCCION

La Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG) es una neoplasia de características muy particulares, que la hacen fascinante. Entre otras, es la única neoplasia en la mujer, originada de un tejido que no es propio. Es de las pocas neoplasias que pueden ser curadas, incluso cuando existe diseminación extensa. Surge a partir de la concepción.

No se conoce la etiología, pero los estudios epidemiológicos y de biología molecular han arrojado interesantes hallazgos sobre las posibles causas de esta enfermedad, que es de interés en el campo de la Gineco-Obstetricia, la Oncología, la Genética y la Biología Molecular.

ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL

DEFINICION

La Enfermedad Trofoblástica Gestacional representa un espectro de lesiones caracterizadas por una proliferación anormal del trofoblasto, que incluye a la mola hidatidiforme completa, mola hidatidiforme parcial, mola hidatidiforme invasora, coriocarcinoma y tumor trofoblástico del sitio placentario. Todas las formas se desarrollan en asociación con el embarazo.¹

Estas enfermedades comparten varias características en general: 1) se originan del corion fetal (tejido genéticamente diferente al de la madre), 2) producen Gonadotropina Coriónica Humana (GCH), y 3) responden bien a la quimioterapia.²

EPIDEMIOLOGIA

INCIDENCIA

Los primeros reportes indicaban una gran variación en la incidencia de la ETG según las diferentes regiones estudiadas, encontrando tasas mayores en partes de Asia, sin embargo, la validez de las comparaciones entre los diferentes estudios ha sido cuestionada, debido a la inconsistencia de los denominadores utilizados para calcular las tasas. En la mayoría de los estudios la incidencia se calculaba como el número de casos reportados en un hospital dividido entre el número de embarazos o de nacimientos en dicho hospital. Esto sería válido si todas las mujeres de la población estuvieran representadas por los casos vistos en dicho hospital, sin embargo, si se trata de un hospital de referencia (donde se atienden embarazos complicados) o si un número considerable de nacimientos se atiende en las propias casas de las familias, la incidencia de embarazo molar estará sobrestimada.⁴

Otra de las limitaciones es la exactitud de los denominadores. El número total de nacimientos puede ser contado, en teoría, con total exactitud. Sin embargo, el número de nacimientos es menos confiable como denominador que el número de embarazos, ya que el número de nacimientos excluye a los abortos espontáneos e inducidos, así como a los embarazos ectópicos. Si se toman exclusivamente a los nacidos vivos, se excluye a un mayor número de embarazos.

El uso del número total de embarazos como denominador también es problemático, ya que no todos los abortos espontáneos se reconocen clínicamente, ni todos los abortos provocados se reportan. Además, se subestimaría la incidencia si se tomaran en cuenta todos los abortos espontáneos tempranos que no contaran con estudio patológico, porque podrían tratarse de embarazos molares no reconocidos.^{1,4}

Aparte de estos problemas metodológicos, las causas de las variaciones geográficas en la incidencia del embarazo molar se desconocen. Estas variaciones van desde un 0.26 por 1000 embarazos en Paraguay, hasta un 9.93 por 1000 embarazos en Indonesia. Los estudios más confiables han sido realizados en China, Japón, Estados Unidos y Europa, ya que son basados en población abierta y no en población hospitalaria. La incidencia por 1000 embarazos es, en promedio, de 0.78 en China, 0.91 en Suecia, 1.0 en Estados Unidos y de 2.0 en Japón.⁵

Se desconoce la razón de estas diferencias entre las distintas poblaciones, y probablemente se deban a diferencias culturales y genéticas combinadas, ya que la incidencia en japoneses de segunda generación en

Hawaii es mayor que en los no japoneses, sin llegar a ser la misma que en el mismo Japón⁵

En México existen diferentes reportes desde 1984, que reportan la incidencia de embarazos molares por 1000 nacimientos y en población hospitalaria:

En el Hospital Universitario de Puebla, Pue. (SSA), en 1984 se reporta una incidencia de 1:144 nacimientos (6.9 por 1000 nacimientos);⁶

En el Centro Médico de Torreón, Coah, (IMSS), en 1989, fue de 1:681 nacimientos (1.46 por 1000 nacimientos),⁶

En el Nuevo Hospital Civil de Guadalajara, Jal.(U. de G.), en 1994, fue de 1:301 nacimientos (3.32 por 1000 nacimientos),⁷

En el Instituto Nacional de Perinatología, D.F.(SSA), en 1994 fue de 1:415 nacimientos (2.40 por 1000 nacimientos)⁸,

En el Hospital General de Zona No 1 de San Luis Potosí, S.L.P. (IMSS), en 1995, fue de 1:415 nacimientos (2.40 por 1000 nacimientos).⁹

La incidencia se encuentra por arriba de lo reportado en la mayoría los estudios internacionales, probablemente por que se basan en población hospitalaria y a que usan como denominador los nacimientos y no el número total de embarazos

FACTORES DE RIESGO

A) Edad materna: este factor de riesgo parece ser el que se asocia más consistentemente a la mola hidatidiforme completa. Varios estudios han documentado un incremento en el riesgo de presentar MH a partir de los 35 años de edad, y un incremento de 5 veces o más en mujeres mayores de 40 años. Este incremento se observa en todos los grupos étnicos, raciales y geográficos estudiados. Algunos estudios han encontrado un pequeño incremento en la incidencia de 1.5 a 2 veces en pacientes menores de 20 años.^{4,5}

B) Antecedente de embarazo molar: es un factor de riesgo bien establecido. La incidencia de MH se incrementa 10 veces en una paciente con un embarazo molar previo, es decir, a aproximadamente al 1%. El riesgo aumenta a un 15% a 28% con dos embarazos molares previos.^{11,12} También se ha asociado un incremento en la incidencia de MH con una historia familiar de embarazo molar.¹³

C) Dieta: en dos estudios de casos y controles realizados en Italia y Estados Unidos se reporta un aumento del riesgo de embarazo molar en mujeres que consumen dietas bajas en vitamina A y grasa animal.^{14,15} Otros estudios han tratado de asociar al embarazo molar con dietas bajas en proteínas, pero los datos son inconsistentes.⁵

D) Grupo étnico: existen estudios realizados en sociedades multirraciales, encontrando diferencias en la incidencia de la MH. En Hawaii se encontró una mayor incidencia en personas originarias de Japón y Filipinas que en gente de raza blanca o nativa de esa isla. En mujeres originarias de Alaska se ha reportado una incidencia 3 a 4 veces mayor que en mujeres blancas (1). A partir de estos estudios se deduce que existe una mayor incidencia de MH en las mujeres asiáticas que en las caucásicas. Los estudios en mujeres de raza negra son inconsistentes.⁵

E) Factores reproductivos: se ha asociado al embarazo molar con el antecedente de abortos espontáneos, con un incremento del riesgo al doble.⁽¹³⁾ También se reporta un incremento del riesgo de aproximadamente el 70% en pacientes nulíparas.⁴

F) Grupo sanguíneo: se ha encontrado una relación entre el grupo ABO y la incidencia de coriocarcinoma, pero la asociación con MH no es concluyente.¹

G) Tabaquismo: un estudio realizado en Italia reporta un aumento del riesgo de embarazo molar del doble en mujeres que alguna vez hayan fumado, comparado con mujeres que nunca han fumado. El riesgo fue mayor en mujeres que fumaron por más tiempo y mayor número de cigarrillos.¹³

PATOLOGIA

CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS GENERALES

El diagnóstico de embarazo molar se basa en dos características patológicas³:

1. Degeneración quística o hidrópica de las vellosidades coriales (hidatidiforme).
2. Hiperplasia del trofoblasto.

El primer componente del embarazo molar, la degeneración quística o hidrópica de las vellosidades coriales, puede apreciarse en ocasiones al examen macroscópico. El segundo componente requiere que, ya sea el sinciotrofoblasto solo, o el citotrofoblasto con el sinciotrofoblasto se encuentren en exceso rodeando la total circunferencia de la vellosidad.

La presencia de degeneración quística de las vellosidades sin hiperplasia del trofoblasto se debe de clasificar como aborto hidrópico.

MOLA PARCIAL

Para el diagnóstico de mola parcial se requiere de la presencia de degeneración hidrópica de las vellosidades y de la proliferación circunferencial del trofoblasto, sin embargo, estas características no son uniformes, encontrándose dos poblaciones de vellosidades: una de vellosidades grandes y quísticas y otra de vellosidades pequeñas y fibróticas. La proliferación trofoblástica es frecuentemente discreta y envuelve principalmente al sinciotrofoblasto. Un patrón característico son las proyecciones en forma de espuelas del sinciotrofoblasto, que se alejan de la membrana basal hacia el espacio intervelloso.

Las características anteriores definen a la mola parcial, pero existen otros datos histopatológicos que ayudan a su reconocimiento, como son la presencia de diversas características dismórficas, también observadas en otras gestaciones con alteraciones cromosómicas. Las más características son las irregularidades en los contornos de las vellosidades acompañadas de inclusiones trofoblásticas en el estroma de las mismas.

En algunos casos también se observan células del estroma de las vellosidades con núcleos grandes, y un patrón vascular fetal característico,

con vasos capilares más grandes anastomosados, con una capa muscular inapropiada para su localización en las vellosidades terminales.

Finalmente, a diferencia de las molas completas, virtualmente todas las molas parciales muestran cierta evidencia de desarrollo fetal, como la presencia de un feto completo, de vasos fetales o amnios.

Estas características auxiliares para el diagnóstico de molas parciales son útiles en molas parciales tempranas, cuando las características dismórficas de vellosidades grandes y pequeñas no se ha desarrollado completamente.³

MOLA COMPLETA³

Al igual que las molas parciales y cualquier embarazo, las molas completas presentan un saco coriónico, sin embargo su reconocimiento frecuentemente es imposible debido a la gran distorsión que produce la degeneración hidrópica de las vellosidades

A diferencia de otros embarazos, las molas completas carecen generalmente de derivados de la masa celular interna, tales como tejido embrionario, saco vitelino, amnios o vasos fetales. La proliferación del trofoblasto en las molas completas generalmente involucra tanto al citotrofoblasto como al sinciotrofoblasto y frecuentemente se extiende a una distancia considerable de las vellosidades, formando agregados trofoblásticos intervallosos.

En las molas completas tempranas, la degeneración hidrópica y la hiperplasia del trofoblasto son discretas. Hay dos características diagnósticas importantes en estos casos: a) espacios en forma de hendidura o cisterna, que preceden la franca cavitación de las vellosidades y, b) proliferación circunferencial del trofoblasto solo en algunas vellosidades terminales aisladas.

-FACTORES PRONOSTICOS HISTOPATOLOGICOS

Históricamente, Hertig y Sheldon fueron de los primeros en observar que las molas con un patrón velloso bien desarrollado, estroma edematoso y escasa proliferación trofoblástica tenían un comportamiento benigno. Ellos establecieron un sistema de clasificación en grados del I-IV, posteriormente modificado por Hertig y Mansell. Los estudios más recientes no han demostrado una correlación significativa entre el grado histológico y la incidencia de Enfermedad Trofoblástica Persistente. Actualmente no se recomienda realizar una graduación histológica del tumor, pero si se observan

patrones atípicos, sólidos y floridos de proliferación trofoblástica, se deben reportar en una nota.¹⁶

Otra característica patológica estudiada es la presencia o no de fibrinoide en el sitio de implantación. La ausencia de fibrinoide se ha correlacionado con un pronóstico desfavorable. Esto puede deberse a que refleja una falta de diferenciación del trofoblasto y la ausencia de una barrera física contra la *invasividad del mismo*. Aunque tiene interés teórico, en la práctica el fibrinoide es difícil de evaluar en especímenes individuales y generalmente no es valorado por el patólogo.^{3,16}

CORIOCARCINOMA

El coriocarcinoma gestacional es un tumor maligno del citotrofoblasto y sinciotrofoblasto que puede surgir después de cualquier tipo de gestación. La mola hidatidiforme precede al coriocarcinoma en un 45% de las ocasiones, un embarazo de término es el antecedente en el 25% de los casos, así como un aborto. El embarazo ectópico es el antecedente en el 5% de los coriocarcinomas.³

El diagnóstico histopatológico definitivo de coriocarcinoma requiere de la presencia de una población dimórfica de citotrofoblasto y de sinciotrofoblasto, sin formación de vellosidades coriales, y la evidencia de invasión miometrial. Si existe trofoblasto en cantidad suficiente, se debe de apreciar atipia celular importante. Generalmente el espécimen presenta hemorragia profusa, que es reflejo de la naturaleza angioinvasiva de este tumor. Las características diagnósticas se presentan solo en el 40% de las muestras después de un legrado, por lo que cualquier muestra con cantidades importantes de citotrofoblasto y sinciotrofoblasto sin vellosidades identificables se deberá considerar como coriocarcinoma hasta demostrarse lo contrario.

En un espécimen de histerectomía, el coriocarcinoma se caracteriza por la presencia macroscópica de nódulos hemorrágicos de tamaño variable, que invaden y destruyen el miometrio. *Histopatológicamente* el tumor consiste de islas de citotrofoblasto rodeadas y separadas por sinciotrofoblasto multinucleado, demostrando un patrón bifásico o plexiforme. El sinciotrofoblasto generalmente se observa como un laberinto rodeando los espacios vasculares maternos. Las cuentas mitóticas generalmente son de más de 10 por campo de alto poder.^{1,3}

TUMOR TROFOBLASTICO DEL SITIO PLACENTARIO (TTSP)

Estos tumores son lesiones neoplásicas derivadas del trofoblasto intermedio. El trofoblasto intermedio normalmente se diferencia del citotrofoblasto que emana de las vellosidades de anclaje de la cara materna de la placenta. Su función es la de infiltrar el endometrio, miometrio y arterias espirales, anclando así a la placenta al útero y asegurando un adecuado aporte de sangre materna al espacio intervelloso. Aproximadamente el 90% de estos tumores se comportan en forma benigna, mientras que el otro 10% metastatiza, frecuentemente matando a la paciente.

El 95% de los casos se presenta después de un embarazo de término. Histológicamente el TTSP está compuesto de células mononucleares con abundante citoplasma. El citoplasma puede teñirse desde claro hasta eosinofílico. Se han asociado ciertas características a un mal pronóstico, y son: una cuenta mitótica mayor de 5 por 10 campos de alto poder, citoplasma claro y necrosis del tumor.^{1,3}

Ultraestructuralmente, el TTSP se distingue del coriocarcinoma por la presencia de haces de filamentos intermedios citoplásmicos.

Inmunocitoquímicamente, el TTSP es fuertemente positivo para el lactógeno placentario humano, y en menos del 10% de los casos para la gonadotropina coriónica humana. Mientras que el sinciotrofoblasto en el coriocarcinoma expresa también lactógeno placentario, e invariablemente expresa gonadotropina coriónica humana.³

MOLA COMPLETA

Los estudios citogenéticos revelan que las molas completas generalmente tienen un cariotipo diploide. Aproximadamente del 75% al 85% son 46,XX, el resto son 46,XY. Se han detectado molas completas tetraploides, triploides, aploides o aneuploides, pero son raras.

En el año de 1977, Kajii y Ohama demostraron que todo el DNA cromosómico de las molas completas es de origen paterno o androgénico. A esta condición se le conoce como "ploidía diándrica". Ellos detectaron esto comparando el polimorfismo de los cromosomas bandeados de las molas, con los de los cromosomas maternos y paternos. Las técnicas genéticas moleculares actuales, tales como el análisis de polimorfismo de fragmentos de longitud restringida (RFLP, por sus siglas en inglés), o la ampliación de varias secuencias de DNA mediante la reacción en cadena de polimerasa (PCR), han revelado que por lo menos el 80% de las molas completas carecen de material materno para conformar el DNA cromosómico.

Se sabe que un óvulo está involucrado, ya que el DNA mitocondrial en las molas completas es de origen materno. Se han encontrado mutaciones en el DNA mitocondrial de las molas completas, al compararlas con placentas normales, y se cree que podrían participar en la génesis de la enfermedad trofoblástica gestacional.¹⁹

Existen varios mecanismos potenciales que podrían producir la ploidía diándrica observada en las molas completas¹⁷

1. **Endorreplicación:** consiste en la fertilización de un óvulo vacío o anucleado por un espermatozoide, el cual posteriormente duplica su material cromosómico. Su cariotipo sería 46,XX, (completamente homocigoto) ó 46,YY, aunque este último no es viable y no logra la implantación. El 75% a 85% de las molas completas se originan por este mecanismo.
2. **Dispermia:** consiste en la fertilización de un óvulo vacío o anucleado por dos espermatozoides haploides, resultando una mola heterocigota, ya sea 46,XX ó 46,XY. Este mecanismo se presenta en el 15% a 25% de las molas completas.
3. **Diplospermia:** consiste en la fertilización de un óvulo anucleado por un espermatozoide diploide, el cual es producto de una falla en

la primera o segunda división meiótica. Este es el mecanismo menos frecuente.

A partir de experimentos de trasplantes de núcleo en óvulos de ratón, se ha sugerido que los cromosomas paternos están involucrados en el desarrollo del trofoblasto, mientras que la formación del embrión requiere de la presencia de material cromosómico materno. Estos resultados podrían ser explicados por el "imprinting" genético, el cual es un fenómeno mediante el cual los genes se expresan en forma diferente dependiendo de si son derivados del padre o de la madre. extrapolado a los humanos, la hiperplasia del trofoblasto y la ausencia de embrión observada en las molas completas se debe al origen puramente paterno del material cromosómico nuclear.¹⁷

Las molas completas pueden complicarse con enfermedad trofoblástica persistente hasta en un 20% de los casos, y con coriocarcinoma en el 3% a 7% de los casos.^{1,17}

MOLA PARCIAL

Las molas parciales son generalmente triploides, con un cariotipo 69,XXX, 69,XXY, ó 69,XYY. Los estudios citogenéticos, enzimáticos y de genética molecular han revelado que la mayoría de las molas parciales triploides tienen una contribución materna y dos contribuciones paternas al genoma. Esta condición, en la que el componente haploide extra es de origen paterno, se llama "triploidía diándrica". La triploidía que tiene dos cargas maternas generalmente no se asocia a cambios molares en la placenta.

Existen varios mecanismos que podrían contribuir a la existencia de embarazos triploides, entre ellos están:

1. Fertilización de un óvulo haploide por dos espermatozoides haploides (dispérmico), dando por resultado un cigoto con cariotipo 69,XXX, 69,XXY ó 69,XYY. Es el mecanismo más frecuente.
2. Fertilización de un óvulo haploide por un solo espermatozoide que posteriormente se duplicara, produciendo un cigoto con cariotipo 69,XXX ó XYY.
3. Fertilización de un óvulo haploide por un espermatozoide diploide producido por una falla en la división meiótica

Existen reportes de molas parciales inusuales, a saber, tetraploides, diploides y haploides.

Las molas parciales son seguidas de enfermedad trofoblástica persistente solo en aproximadamente el 4% de los casos. La probabilidad de presentar coriocarcinoma después de una mola parcial es muy remota.¹⁷

TUMOR TROFOBLASTICO DEL SITIO PLACENTARIO (TTSP)

Es la forma más rara de la ETG, por lo que existen pocos estudios genéticos de estos tumores. En la mayoría de los casos se reportan como diploides, y ocasionalmente tetraploides.

CORIOCARCINOMA

El análisis citogenético de líneas celulares de coriocarcinoma han demostrado alteraciones numéricas y estructurales, pero son predominantemente diploides.

CARACTERISTICAS CLINICAS

MOLA COMPLETA

Cada vez con mayor frecuencia, el embarazo molar se diagnostica y se trata antes de que presente la sintomatología clásica. Esto se debe principalmente al uso del ultrasonido transvaginal temprano en el embarazo, en mujeres con manchado transvaginal o incluso en mujeres asintomáticas. La siguiente es una descripción de las características clínicas clásicas de la mola completa^{20,21}

A. Hemorragia transvaginal: es el más común de los síntomas, y se presenta hasta en el 97% de las pacientes con mola completa. El tejido molar puede separarse de la decidua y romper los vasos maternos, y provocar retención de grandes volúmenes de sangre que provocan distensión de la cavidad uterina. La mitad de estas pacientes presenta anemia.

B. Crecimiento uterino excesivo: el crecimiento uterino mayor para la edad gestacional es uno de los signos clásicos, aunque se presenta solo en la mitad de los casos de mola completa. La cavidad uterina se expande debido al tejido coriónico y a la retención de sangre. Este signo se asocia generalmente con niveles elevados de hormona gonadotropina coriónica humana (GCH).

C. Preeclampsia: se observa en el 27% de las pacientes con mola completa. Se presenta con hipertensión, proteinuria, hiperreflexia, pero rara vez se llegan a presentar convulsiones. La preeclampsia se presenta casi exclusivamente en pacientes con un útero de tamaño excesivo para la edad gestacional y con valores elevados de GCH. Se debe descartar embarazo molar en pacientes que desarrollan preeclampsia temprano en el embarazo.

D. Hiperemesis gravídica: se presenta en el 25% de las pacientes con mola completa, particularmente en aquellas con un útero de tamaño mayor al esperado para la amenorrea y con valores de GCH elevados.

E. Hipertiroidismo: se observa clínicamente en el 7% de las pacientes con mola completa. Estas pacientes pueden presentar taquicardia, piel caliente, temblor fino distal, y se confirma el diagnóstico detectando niveles séricos de T₃ (triyodotironina) y T₄ (tiroxina). El hipertiroidismo se observa casi exclusivamente en pacientes con niveles séricos muy elevados de GCH. Algunos investigadores sugieren que la GCH es un estimulante de tiroides. Otros especulan sobre la presencia de una tirotropina coriónica, la cual no se ha aislado todavía.

F. Embolización trofoblástica: hasta el 2% de pacientes con mola hidatidiforme presentan insuficiencia respiratoria, generalmente asociada a crecimiento uterino excesivo y niveles elevados de GCH. Estas pacientes presentan dolor precordial, disnea, taquipnea y taquicardia. A la auscultación se escuchan estertores crepitantes y la placa de tórax puede mostrar infiltrados pulmonares bilaterales. Pueden llegar a requerir ventilación asistida. La insuficiencia respiratoria puede deberse a embolización trofoblástica o a complicaciones cardiopulmonares de una tormenta tiroidea, preeclampsia o reemplazo hídrico excesivo.

G. Quistes tecaluteínicos: en aproximadamente el 50% de las pacientes con mola completa se desarrollan quistes tecaluteínicos prominentes (mayores de 6cm). Estos se presentan porque los niveles elevados de GCH producen hiperestimulación ovárica. Son difíciles de palpar, ya que el útero también se encuentra aumentado de tamaño. Después de la evacuación de la mola, estos quistes desaparecen en 2 a 4 meses.

MOLA PARCIAL

Las pacientes con mola parcial generalmente no presentan las características clínicas tan floridas como en la mola completa.

1. **Hemorragia transvaginal:** se presenta aproximadamente en el 70% de los casos. Generalmente se diagnostica como aborto incompleto, huevo muerto retenido o aborto diferido
2. **Crecimiento uterino excesivo:** en el 4% de las paciente aproximadamente.
3. **Preeclampsia:** en el 2% de las pacientes.
4. **Otros:** Es muy poco probable encontrar quistes tecaluteínicos, hiperemesis gravídica o hipertiroidismo. Los niveles de GCH sobrepasan las 100,000 mUI/ml en solo el 6% de las pacientes aproximadamente.

ENFERMEDAD TROFOBLASTICA PERSISTENTE (ETP)^{20,21}

La mayoría de los embarazos molares son tratados exitosamente con la sola evacuación de los mismos, pero aproximadamente el 20% de estos persiste y progresa a enfermedad localmente invasora o metastásica.²¹

ETP NO METASTASICA.

El tumor trofoblástico gestacional (TTG) localmente invasor se desarrolla en aproximadamente el 15% de las pacientes después de la evacuación de un embarazo molar completo, en aproximadamente el 4% después de la evacuación de una mola parcial y en raras ocasiones posterior a otro tipo de embarazo. Estas pacientes generalmente presentan los siguientes síntomas:

1. Hemorragia transvaginal irregular.
2. Quistes tecaluteínicos.
3. Subinvolución uterina o crecimiento uterino asimétrico.

El tumor trofoblástico puede llegar a perforar el miometrio, causando hemorragia intraperitoneal, o erosionar los vasos uterinos provocando hemorragia transvaginal. Un tumor voluminoso y necrótico puede ser un buen medio de cultivo para infecciones, produciendo leucorrea fétida y dolor pélvico.

Posterior a la evacuación de un embarazo molar, el TTG puede presentar características histológicas de mola hidatidiforme o de coriocarcinoma. Sin embargo, después de un embarazo no molar, el TTG siempre presenta el patrón de coriocarcinoma.

ETP METASTASICA

La ETP metastásica se desarrolla en aproximadamente el 4% de las pacientes después de la evacuación de un embarazo molar. Las metástasis generalmente se asocian a coriocarcinoma, aunque en la actualidad, una vez que se ha hecho el diagnóstico de ETP no metastásica o metastásica, no está indicado un segundo legrado para la confirmación histológica, por el riesgo de perforación y porque el tratamiento no varía independientemente del resultado.

Los síntomas de las metástasis pueden ser el resultado de hemorragia del foco metastásico. Los sitios más frecuentes de metástasis son: pulmón (80%), vagina (30%), pelvis (20%), hígado (10%) y cerebro (10%).

DIAGNOSTICO ULTRASONOGRAFICO²²

MOLA COMPLETA

1. **PRIMER TRIMESTRE:** la imagen por ultrasonido abdominal, de una mola hidatidiforme completa en el primer trimestre es la de un útero aumentado de tamaño que contiene una masa endometrial predominantemente ecogénica. Esta imagen es inespecífica y puede simular un aborto espontáneo o una formación de coágulos. Las pequeñas vesículas, que pueden medir menos de 2mm de diámetro al examen patológico, frecuentemente no se demuestran ultrasonográficamente.

Con el ultrasonido transvaginal se puede apreciar una masa de forma oval, ecogénica, dentro de un saco gestacional o como una masa heterogénea dentro de un útero aumentado de tamaño. En esta etapa tan temprana, las vesículas son tan pequeñas y con tantas interfases, que la resolución se limita mucho.

2. **SEGUNDO TRIMESTRE:** el aspecto clásico de la mola completa en el segundo trimestre es la de un útero aumentado de tamaño que contiene numerosas estructuras quísticas que expanden la cavidad endometrial. Las vesículas, que en esta etapa pueden medir de 2 a 3 cm de diámetro, pueden ser visualizadas fácilmente con el transductor abdominal. Sin embargo, es necesario realizar un estudio transvaginal para evaluar la extensión y la posible invasión miometrial de la enfermedad.

MOLA PARCIAL

Los cambios hidatidiformes en la mola parcial tienden a ser focales y menos avanzados que en una mola completa de la misma edad gestacional. Puede estar asociada a la presencia de un embrión, membranas amnióticas y circulación vellosa funcionante. Existe el reporte de un caso de mola parcial tubaria, descrita como una masa tubaria heterogénea con estructuras hipococicas semejantes a quistes.

Se han establecido diferentes criterios ultrasonográficos para el diagnóstico de la mola parcial. Naumoff et al. mencionan los siguientes:

- La placenta es excesivamente grande para la cavidad uterina y contiene numerosos espacios quísticos.
- Presencia de un saco gestacional, ya sea vacío o conteniendo ecos amorfos.

- Si existe un feto (vivo o muerto), su crecimiento debe estar retardado.

Otros investigadores han descrito dos hallazgos ultrasonográficos que se asocian significativamente al diagnóstico de mola parcial²⁰:

- Cambios quísticos en la placenta.
- Una relación de los diámetros transversal y anteroposterior de 1.5, del saco gestacional.

La coexistencia de un feto con cambios hidrópicos extensos en la placenta nos debe hacer pensar en la posibilidad de un embarazo gemelar con un feto normal y una mola completa. El diagnóstico requiere de confirmación patológica y citogenética.

MOLA INVASORA

La presencia de una mola invasora se manifiesta clínicamente pocos meses después de la evacuación. Generalmente la paciente presenta hemorragia transvaginal, crecimiento uterino, niveles de GCH que permanecen constantes o han aumentado después de 8 semanas de la evacuación. Histológicamente es similar a la mola completa, pero se caracteriza por invasión miometrial que no involucra al endometrio. Ultrasonográficamente se caracteriza por una masa esférica, ecogénica, bien definida, localizada en el miometrio.

CORIOCARCINOMA

El aspecto ultrasonográfico del coriocarcinoma se describe como similar al de la mola invasora.

TUMOR TROFOBLASTICO DEL SITIO PLACENTARIO

Mediante ultrasonografía transvaginal, este tumor se ha descrito como una masa en la pared uterina posterior, con pequeñas estructuras quísticas, que se piensa representan vasos sanguíneos dilatados.

ULTRASONIDO DOPPLER

Esta técnica puede ayudar en la detección de ETG persistente, la cual es frecuentemente menor que la mola original y no puede ser detectada tan fácilmente con la sola imagen ultrasonográfica. El flujo sanguíneo de baja resistencia (índice de pulsatilidad, IP, bajo) es significativamente menor en pacientes con ETG comparado con mujeres no embarazadas y embarazadas. Se ha encontrado que mujeres con mola invasora y coriocarcinoma, que tienen un flujo de baja resistencia en la arteria uterina ($IP < 1.1$) eran significativamente más propensas a desarrollar resistencia a la quimioterapia, que aquellas con flujo de alta resistencia. Si este hecho se confirma en futuros estudios, es posible que el IP se agregue como parámetro al sistema de puntaje, para predecir qué pacientes desarrollarán resistencia a la quimioterapia

Es posible también que el ultrasonido Doppler color pueda detectar persistencia muy tempranamente, antes de esperar varias semanas que disminuyan los valores de la GCH.

GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA (GCH)^{23,24}

La hormona gonadotropina coriónica humana (GCH) ha probado ser un marcador biológico valioso para monitorizar la resolución espontánea de una mola hidatidiforme o la respuesta al tratamiento en caso de enfermedad persistente.

ESTRUCTURA

La GCH es una hormona glucoproteica producida por el tejido trofoblástico del embarazo y enfermedad trofoblástica gestacional. Su estructura es similar a la de las hormonas glucoproteicas de origen hipofisario, ya que consiste de dos subunidades, la alfa y la beta, unidas no covalentemente. La subunidad- α consiste de 92 aminoácidos, que a pesar de discreta heterogenicidad en la terminal amino, son esencialmente constantes entre las hormonas hipofisarias y placentarias. Las subunidades- β , por el contrario, poseen suficiente variabilidad estructural para conferir actividad biológica específica a cada hormona. La subunidad- β de la GCH consta de 145 aminoácidos, siendo la más larga de esta familia de hormonas. Posee una homología del 80% con la hormona luteinizante (LH). El peso molecular de la GCH es de aproximadamente 36,700 daltons (subunidad- α : 14,500 y

subunidad- β 22,200 daltons). Los carbohidratos constituyen el 30% del peso molecular de la GCH.

PROPIEDADES BIOLÓGICAS

Estudios con las subunidades aisladas han revelado que carecen de actividad biológica. La reincubación de las subunidades α y β libres, resulta en una recombinación de las mismas, con restauración de la actividad biológica. La actividad hormonal de la molécula recombinada está determinada por la subunidad- β , la cual es capaz de hibridarse no selectivamente, con cualquier subunidad- α originada cualquier hormona glucoproteica.

La configuración tridimensional del heterodímero de la GCH presenta un sitio activo de reconocimiento por el receptor LH/GCH. La subunidad- β determina la especificidad de unión al receptor.

La subunidad- β libre tiene actividad biológica intrínseca, pero muy baja.

Los carbohidratos unidos a la GCH tienen influencia en su actividad biológica, ya que favorecen la retención de la hormona en la circulación. Y probablemente tengan un papel directo en la acción hormonal.

MEDICION CUANTITATIVA

RADIOINMUNOENSAYO (RIA): se basa en el principio de inhibición competitiva en la cual, la unión de hormona marcada radiactivamente a un número limitado de sitios de unión, es desplazado por la GCH presente en suero u orina agregada a las mezclas de incubación.

El nombre popular de ensayo de subunidad- β , no se debe utilizar para denotar especificidad por la subunidad- β libre, ya que la mayoría de estos ensayos no hacen la diferenciación entre subunidad- β libre y la unida. Por lo que la actividad inmunológica de la GCH estará sobrestimada, en la medida en que se encuentre subunidad- β libre en el espécimen. Sin embargo, esto es importante para la monitorización de tumores trofoblásticos, ya que estos producen cantidades importantes de subunidad- β libre (hasta el 15% de la inmunoreactividad detectada en el coriocarcinoma), la cual no es detectada con ensayos específicos para el dímero.

La confiabilidad del RIA de GCH está en función de la especificidad del antisuero, para disminuir al máximo la reacción cruzada con LH. Muchos laboratorios que usan el ensayo de subunidad- β para monitorizar la ETG, manejan un valor de corte de 5 mUI/ml.

ENSAYO INMUNORADIOMETRICO (IRMA): difiere del RIA fundamentalmente en cuanto a que los sitios de unión se encuentran en exceso y no limitados, y es el anticuerpo y no la hormona la que lleva la marca radioactiva.

Este ensayo es más específico y sensible que el RIA, además de ser más rápido. Tiene la desventaja de ser selectivo para el dímero completo de GCH, por lo que no detectaría la subunidad- β libre producida por un tumor trofoblástico.

Se ha reportado que los embarazos molares que tienden a persistir muestran una relación subunidad- β libre/GCH, mayor a los que se resuelven espontáneamente tras la evacuación. Por lo que podría recomendarse la medición de HCG completa y de subunidad- β libre, para detectar embarazos molares de alto riesgo.

TRATAMIENTO DE LA ETG ^{20,27}

Una vez realizado el diagnóstico de ETG, el tratamiento consiste en la evacuación de la misma. Previo a esto, la paciente debe de ser evaluada detenidamente para descartar la presencia de complicaciones médicas, como son preeclampsia, hipertiroidismo, desequilibrio hidroelectrolítico y anemia. Por lo que se deben solicitar exámenes de biometría hemática, electrolitos séricos, pruebas de coagulación, pruebas cruzadas, grupo sanguíneo y perfil tiroideo.

Así mismo, se debe descartar la posibilidad de metástasis, solicitando radiografía simple de tórax. Si hay evidencia de metástasis a este nivel, se deben de buscar intencionadamente metástasis a nivel hepático, de bazo, riñones y cerebro, con estudios de ultrasonido y tomografía axial computarizada, siendo esta última el estudio de elección para detectar metástasis a nivel torácico, abdominal, y aunque es menos sensible que la Resonancia Magnética para evaluar las lesiones cerebrales, por su aceptable sensibilidad y costo, es más utilizada que esta última.²²

La confiabilidad del RIA de GCH está en función de la especificidad del antisuero, para disminuir al máximo la reacción cruzada con LH. Muchos laboratorios que usan el ensayo de subunidad- β para monitorizar la ETG, manejan un valor de corte de 5 mUI/ml.

ENSAYO INMUNORADIOMETRICO (IRMA): difiere del RIA fundamentalmente en cuanto a que los sitios de unión se encuentran en exceso y no limitados, y es el anticuerpo y no la hormona la que lleva la marca radioactiva.

Este ensayo es más específico y sensible que el RIA, además de ser más rápido. Tiene la desventaja de ser selectivo para el dímero completo de GCH, por lo que no detectaría la subunidad- β libre producida por un tumor trofoblástico.

Se ha reportado que los embarazos molares que tienden a persistir muestran una relación subunidad- β libre/GCH, mayor a los que se resuelven espontáneamente tras la evacuación. Por lo que podría recomendarse la medición de HCG completa y de subunidad- β libre, para detectar embarazos molares de alto riesgo.

TRATAMIENTO DE LA ETG ^{20,27}

Una vez realizado el diagnóstico de ETG, el tratamiento consiste en la evacuación de la misma. Previo a esto, la paciente debe de ser evaluada detenidamente para descartar la presencia de complicaciones médicas, como son preeclampsia, hipertiroidismo, desequilibrio hidroelectrolítico y anemia. Por lo que se deben solicitar exámenes de biometría hemática, electrolitos séricos, pruebas de coagulación, pruebas cruzadas, grupo sanguíneo y perfil tiroideo.

Así mismo, se debe descartar la posibilidad de metástasis, solicitando radiografía simple de tórax. Si hay evidencia de metástasis a este nivel, se deben de buscar intencionadamente metástasis a nivel hepático, de bazo, riñones y cerebro, con estudios de ultrasonido y tomografía axial computarizada, siendo esta última el estudio de elección para detectar metástasis a nivel torácico, abdominal, y aunque es menos sensible que la Resonancia Magnética para evaluar las lesiones cerebrales, por su aceptable sensibilidad y costo, es más utilizada que esta última.²²

METODOS

LEGRADO POR ASPIRACION: también llamado aspiración manual endouterina ó AMEU, seguido por el legrado cortante, es el método de elección, independientemente del tamaño uterino, en pacientes que desean mantener su fertilidad. Se debe de administrar oxitocina en forma simultánea a la aspiración, y mantenerla durante varias horas. Una vez terminada la aspiración se recomienda realizar un legrado cortante suave, para no dejar tejido molar remanente.

LEGRADO INSTRUMENTAL: se puede realizar cuando no se cuenta con succión. Antes de el legrado es conveniente madurar el cérvix mediante la aplicación local de prostaglandinas.

HISTEROTOMIA: prácticamente abandonada, puede estar indicada en el embarazo molar incompleto con feto viable.

HISTERECTOMIA: es una alternativa del legrado por aspiración, si no se desea tener más hijos o si hay complicaciones como mionecrosis o perforación uterina. Los ovarios se pueden preservar aunque se observen quistes teca-luteínicos. Si estos últimos son muy grandes se pueden aspirar. La histerectomía no previene contra las metástasis, por lo que se deberá dar seguimiento a estas pacientes, como a las que sean tratadas con legrado.

QUIMIOTERAPIA PROFILACTICA²⁸

El uso de la quimioterapia profiláctica al momento de la evacuación del embarazo molar, es controversial. El debate se centra en el riesgo de exponer a todas las pacientes a una quimioterapia, cuando solo aproximadamente el 20% tienden a persistir después de la evacuación. Se ha demostrado que la quimioprofilaxis disminuye la incidencia de ETG persistente al 6%-10%, en diversos estudios, ya sea con metotrexate o con actinomicina-D.

La recomendación actualmente de los centros con mayor experiencia, como el Centro de Enfermedad Trofoblástica de Nueva Inglaterra, es la de aplicar quimioterapia profiláctica a las pacientes con embarazo molar de alto riesgo (útero mayor que el esperado para la edad gestacional, GCH >100,000 mUI/ml, quistes tecaleúteínicos mayores de 6 cm de diámetro, complicaciones médicas como preeclampsia, hipertiroidismo), las cuales tienen un riesgo de presentar ETG persistente de hasta el 40% al 50%, y que con la profilaxis disminuyen este riesgo a un 10% a 15%. Se insiste en que debe ser aplicada la quimioterapia por personas familiarizadas con su manejo y sus complicaciones.

Otras pacientes que son candidatas a manejo quimioproláctico son aquellas que no son cooperadoras y se piensa que no llevarán un adecuado seguimiento. O en aquellos lugares en que no se cuenta con determinación cuantitativa de GCH.

Hasta ahora no se ha reportado una reducción en la fertilidad futura, ni un incremento en productos malformados o en muertes fetales en las pacientes que han recibido quimioterapia por ETG persistente.

SEGUIMIENTO

Ya se ha mencionado que aproximadamente el 80% de los embarazos molares se resuelven con la evacuación de los mismos. Pero por el riesgo de persistencia del 20%, es necesario dar un seguimiento a todas las pacientes con embarazo molar después de ser evacuado. Las Normas y Procedimientos de Obstetricia y Ginecología del INPer²⁷ recomiendan lo siguiente:

- Cuantificación de fracción- β de GCH:
 - Semanalmente hasta tener 2 negativas consecutivas.
 - Mensualmente por 6 meses
 - Bimensualmente por 6 meses
- Exploración física
 - Cada dos semanas hasta la negativización de la de GCH.
 - Después cada 3 meses por un año.
- Control de la fertilidad por un año, recomendando anticonceptivos hormonales orales.

El tiempo que transcurre para la negativización de la fracción-beta de GCH es variable, y va de 8 a 16 semanas en promedio. esto varía dependiendo de los niveles previos a la evacuación, cantidad de trofoblasto residual y la técnica empleada.

El Colegio Americano recomienda el siguiente seguimiento:²¹

- Determinación de fracción- β de GCH
 - Semanalmente hasta tener 3 valores negativos consecutivos.
 - Mensualmente, hasta obtener valores negativos 6 meses consecutivos.

Otras pacientes que son candidatas a manejo quimioprofiláctico son aquellas que no son cooperadoras y se piensa que no llevarán un adecuado seguimiento. O en aquellos lugares en que no se cuente con determinación cuantitativa de GCH.

Hasta ahora no se ha reportado una reducción en la fertilidad futura, ni un incremento en productos malformados o en muertes fetales en las pacientes que han recibido quimioterapia por ETG persistente.

SEGUIMIENTO

Ya se ha mencionado que aproximadamente el 80% de los embarazos molares se resuelven con la evacuación de los mismos. Pero por el riesgo de persistencia del 20%, es necesario dar un seguimiento a todas las pacientes con embarazo molar después de ser evacuado. Las Normas y Procedimientos de Obstetricia y Ginecología del INPer²⁷ recomiendan lo siguiente:

- Cuantificación de fracción- β de GCH:
 - Semanalmente hasta tener 2 negativas consecutivas.
 - Mensualmente por 6 meses
 - Bimensualmente por 6 meses

- Exploración física
 - Cada dos semanas hasta la negativización de la de GCH.
 - Después cada 3 meses por un año.

- Control de la fertilidad por un año, recomendando anticonceptivos hormonales orales.

El tiempo que transcurre para la negativización de la fracción-beta de GCH es variable, y va de 8 a 16 semanas en promedio. esto varía dependiendo de los niveles previos a la evacuación, cantidad de trofoblasto residual y la técnica empleada.

El Colegio Americano recomienda el siguiente seguimiento:²¹

- Determinación de fracción- β de GCH
 - Semanalmente hasta tener 3 valores negativos consecutivos.
 - Mensualmente, hasta obtener valores negativos 6 meses consecutivos.

ESTADIO CLINICO Y SISTEMA DE PUNTUACION DE LA ENFERMEDAD TROFOBLASTICA PERSISTENTE^{25,26}

El manejo óptimo de una paciente con enfermedad trofoblástica persistente requiere de una valoración acuciosa, del riesgo de la paciente para desarrollar resistencia a la quimioterapia. Desde hace varios años se ha intentado establecer un sistema de estadificación práctico y confiable.

En 1973, Hammond presentó la primera clasificación clínica de la ETP:

I. NO METASTASICA

II. METASTASICA

A. Buen pronóstico:

1. GCH <100,000 mUI/24hr (orina) ó <40,000 mUI/ml (sérica)
2. Síntomas presentes por menos de 4 meses
3. Sin metástasis a cerebro ni hígado
4. Sin quimioterapia previa
5. Antecedente de embarazo no de término

B. Mal pronóstico:

1. GCH >100,000 mUI/24hr (orina) ó >40,000 mUI/ml (sérica)
2. Síntomas presentes por más de 4 meses
3. Metástasis cerebrales o hepáticas
4. Quimioterapia previa fallida
5. Antecedente de embarazo de término

En el año de 1976, Bagshawe formuló un sistema de puntaje, dándole un valor diferente a cada factor de riesgo, y de acuerdo al valor acumulado de los diferentes parámetros, dividió a las pacientes en bajo, mediano o alto riesgo de resistencia a quimioterapia.

En el año de 1983, la Organización Mundial de la Salud adoptó el sistema de Bagshawe, con algunas modificaciones, para que fuera útil en todo el mundo, y es el que actualmente recomienda la OMS.

PARAMETRO	PUNTAJE			
	0	1	2	4
Edad (años)	≤39	>39		
Embarazo previo	Molar	Aborto	Término	
Intervalo entre embarazo >12 meses previo y el inicio de la quimioterapia	<4 meses	4-6 meses	7-12 meses	
Valor de GCH previo al >10 ⁵ tratamiento	<10 ³	10 ³ -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	
Grupo ABO (mujer x hombre)		(OxA) (AxO)	(B) (AB)	
Tumor mayor (cm)		3-5cm	5cm	
Sitio de metástasis Cerebro		Bazo, Riñón	Tracto gastro-intestinal, Hígado	
Número de metástasis >8		1-4	4-8	
Quimioterapias previas >2			una	

El puntaje total de cada paciente se obtiene sumando el valor individual de cada factor de riesgo. Si el valor total es menor de 5 se considera de bajo riesgo, si es de 5 a 7, es de riesgo mediano, y si es mayor de 7, es de alto riesgo.

Finalmente, en 1982, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), adoptó un sistema de estadificación anatómico, el cual describe la extensión anatómica de la enfermedad.

En 1992 se modificó este sistema, agregándole dos factores de riesgo, que de acuerdo a estudios multivariados, parecen tener el impacto más importante en el resultado final: niveles séricos de GCH (mUI/ml), y duración de la enfermedad >6 meses, desde el embarazo previo hasta el inicio de la quimioterapia

ETAPA

- I. Enfermedad limitada al útero
- II Enfermedad que se extiende más allá del útero, pero limitada a estructuras genitales (anexos, *ligamento ancho*, *vagina*)
- III Enfermedad que se extiende a los pulmones, con o sin extensión al tracto genital
- IV. Enfermedad con metástasis a otros sitios

SUB-ETAPA

- A Sin factores de riesgo
- B. Un factor de riesgo
- C. Dos factores de riesgo

FACTORES DE RIESGO

- 1. GCH >100,000 mUI/ml
- 2 Duración >6 meses desde el embarazo previo hasta el inicio de la quimioterapia

Aún no existe acuerdo respecto a cuál de estos sistemas es el más adecuado y ninguno ha demostrado ser claramente superior. Se considera que el sistema de la FIGO es más fácil de utilizar, pero el sistema de la OMS es más exacto al momento de seleccionar pacientes para utilizar quimioterapia con un solo agente o combinada.

Actualmente se ha recomendado que se divida a las pacientes, clasificadas con el sistema de la OMS, en bajo riesgo (menos de 8 puntos), y alto riesgo (de 8 puntos ó más), ya que la diferencia en la tasa de curación con quimioterapia de monodroga no ha sido significativamente diferente entre los grupos de riesgo bajo e intermedio.

Las tasas de curación de las pacientes clasificadas como de 7 puntos o menos con este sistema, son similares a las de las pacientes clasificadas como etapas I (A, B, C), II (A, B, C) y III (A y B) del sistema de la FIGO, es decir, de más del 80%.

A las pacientes con calificación de 8 ó más puntos del sistema de la OMS, o etapa III-C y IV del sistema de la FIGO, deben de ser tratadas desde el inicio con quimioterapia combinada.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron todos los expedientes clínicos de las pacientes con diagnóstico de ETG, de enero de 1988 a enero de 1998, diagnosticados y/o tratados en el Instituto Nacional de Perinatología. Se seleccionaron para el análisis todos aquellos en los que se contó con por lo menos un año de seguimiento del evento de ETG. En los casos en los que no se contó con información de seguimiento de por lo menos un año, se trató de localizar las pacientes vía telefónica o telegráfica, para realizar una encuesta con las siguientes preguntas:

Desde el primer evento de ETG tratado en INPer, ¿cuántas veces se ha vuelto a embarazar?

Si se ha embarazado, ¿en qué año(s) sucedió esto, y cuál fue el resultado de su(s) embarazo(s)? (embarazo normal de término, pretérmino, embarazo molar, aborto, embarazo ectópico, producto con malformaciones)

Si se ha embarazado, ¿fue con la misma pareja?

Si no se ha embarazado, ¿la causa fue voluntaria o involuntaria?

Se excluyó del análisis a aquellas pacientes cuyo tratamiento impide la reproducción (histerectomía, oclusión tubaria bilateral); a pacientes con control anticonceptivo desde el evento de ETG y que continúa hasta el momento actual; y a pacientes que no tienen seguimiento registrado en el expediente y que no se logró localizar por vía telefónica o telegráfica.

Los datos obtenidos para el análisis fueron: antecedentes obstétricos (gestaciones, partos, cesáreas, abortos, embarazos molares y embarazos ectópicos previos). Edad de la paciente al momento del diagnóstico; edad gestacional al momento del diagnóstico; tipo de ETG confirmado por estudio histopatológico; tratamiento (legrado uterino instrumentado (LUI), aspiración manual endouterina (AMEU), quimioterapia); resultado de el(los) embarazo(s) posterior(es) al primer evento de ETG tratado en el INPer. En caso de presentar esterilidad secundaria, específica duración de la misma y si ha sido estudiada o no.

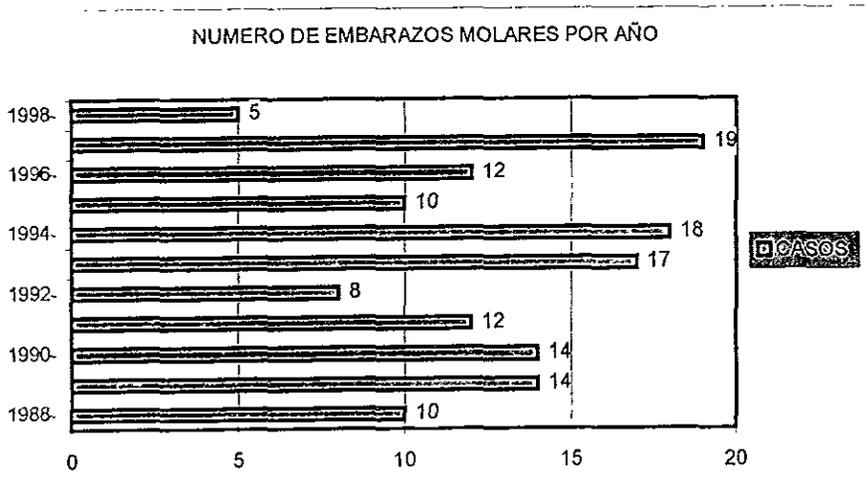
RESULTADOS

Se revisaron un total de 139 expedientes con diagnóstico de ETG, desde enero de 1988 hasta enero de 1998, atendidos en el INPer. Esto nos establece una incidencia de 1 por cada 428 nacimientos (2.34 por 1000 nacimientos).

El año en que más ETG se diagnosticó fue en 1997, con 19 casos, y en el que menos casos se detectaron fue en 1992, con 8 casos. El promedio es de 13.9 casos por año.

AÑO	No. DE CASOS	PORCENTAJE DEL TOTAL
1988	10	7.20
1989	14	10.08
1990	14	10.08
1991	12	8.63
1992	8	5.75
1993	17	12.23
1994	18	12.94
1995	10	7.20
1996	12	8.63
1997	19	13.67
*1988	5	3.59
TOTAL	139	100%

*enero 1998



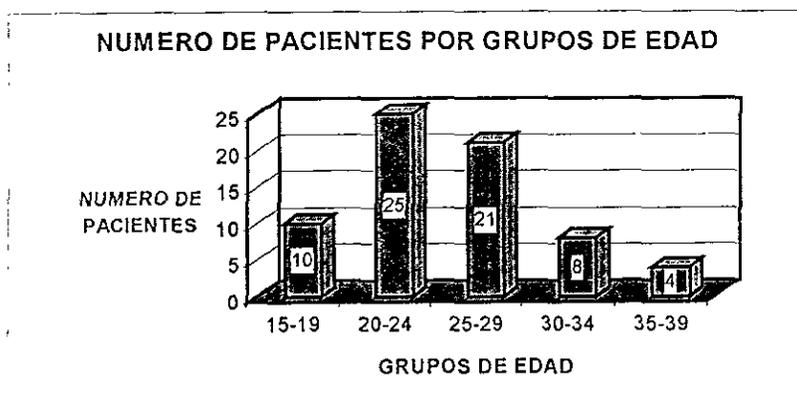
Se eliminaron para el estudio un total de 71 expedientes, que no pudieron ser contemplados para el análisis del presente estudio. De estos, 13 fue por que se les realizó Histerectomía Total Abdominal como parte del tratamiento de la ETG; a 2 se les realizó oclusión tubaria bilateral; 17 pacientes se encuentran en control anticonceptivo; 4 pacientes no tenían seguimiento mayor de un año posterior al tratamiento de la ETG, por lo que no se les había autorizado tratar de lograr un nuevo embarazo. A 25 pacientes no fue posible darles seguimiento, por no contar con datos en el expediente, ni haber sido localizadas vía telefónica ni telegráfica. *En 7 de los casos, las pacientes presentaron embarazos molares en más de una ocasión, atendándose en el INPer, en el periodo comprendido en este estudio, por lo que solamente se tomó en cuenta el primer episodio de ETG. Por último, 3 de las pacientes fueron canalizadas al Instituto Nacional de Cancerología, por haberse diagnosticado en ellas coriocarcinoma.

Un total de 68 (48.9%) pacientes estuvo disponible para el análisis. En 43 de los casos, los datos concernientes al estudio se pudieron obtener del expediente, y en los 25 restantes, se obtuvieron por una encuesta vía telefónica.

En todos los casos se confirmó el diagnóstico por medio del estudio histopatológico. En 66 de los casos(97.1%), el diagnóstico fue de mola completa y en 2 (2.9%), de mola parcial.

EDAD MATERNA AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

Las edades de las pacientes al momento del diagnóstico, oscilaron en un rango entre 15 a 38 años, con una media de 24.9 (± 5.01) años, una moda de 22 años y una mediana de 24 años.



ANTECEDENTES OBSTETRICOS

Al momento del diagnóstico, 21 pacientes (30.9%) eran primigestas, 22 (32.4%) secundigestas, 16 (23.5%) tercigestas, 7 (10.3%) en su cuarto embarazo y 2 (2.9%) en su quinto embarazo. El promedio fue de 2.22 (± 1.09) gestaciones al momento del diagnóstico, con una media y una moda de 2 gestaciones.

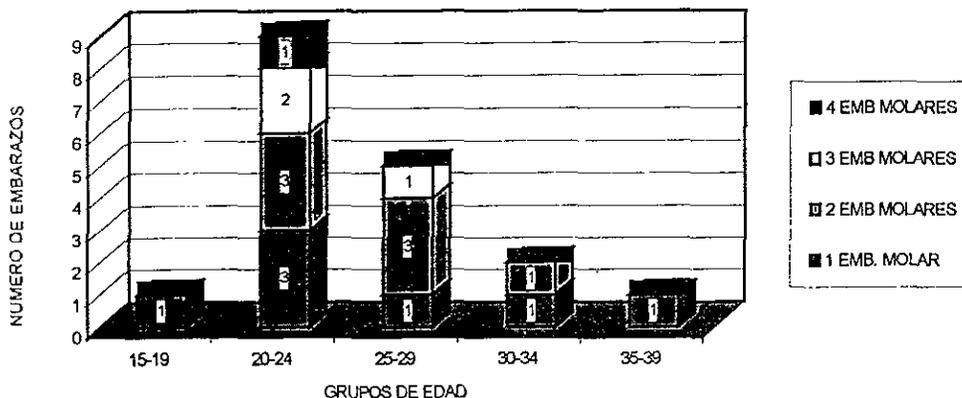
Un total de 20 pacientes (29.4%), tenían antecedente de parto vaginal. De estas, 17 pacientes (25%) tenían antecedente de 1 parto, 2 (2.9%) con antecedente de 2 partos y una (1.5%) con antecedente de 3 partos. Con un promedio de 1.2 (± 0.52) partos, y una media y moda de 1. Y 48 pacientes (70.6%) sin antecedente de parto vaginal.

Un total de 7 pacientes (10.3%) tenían antecedente de cesárea. Cuatro pacientes (5.9%) con antecedente de una cesárea y 3 (4.4%) con 3 cesáreas previas. Y 61 pacientes (89.7%) sin antecedente de cesárea .

Un total de 13 pacientes (19.1%), tenían antecedente de aborto. De estas, 9 pacientes (13.2%) con un aborto previo y 4 (5.9%) con 2 abortos previos.

Un total de 18 (26.5%) pacientes tenían antecedente de uno ó más embarazos molares previos. De estas, 7 pacientes (10.3%) tenían antecedente de 1 embarazo molar, 7 (10.3%) con antecedente de 2 embarazos molares, 3 (4.4%) con antecedente de 3 embarazos molares y una paciente (1.5%) con antecedente de 4 embarazos molares.

ANTECEDENTE DE EMBARAZO MOLAR POR GRUPOS DE EDAD



Número de embarazos molares previos

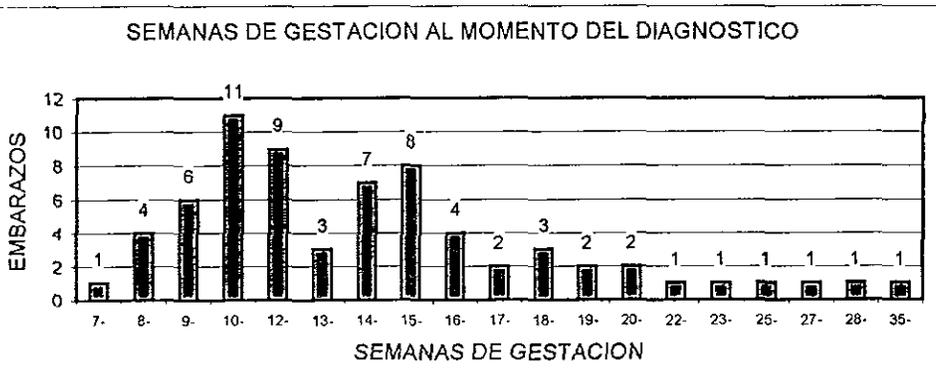
Número de pacientes

	1	7
	2	7
	3	3
	4	1
TOTAL	10	18

(50 pacientes no tenían antecedente de embarazo molar)

EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

La edad gestacional al momento del diagnóstico tuvo un rango de 7 a 35 semanas de gestación. En este último caso, el diagnóstico fue transoperatorio, durante una cesárea, en un caso de mola parcial. El promedio de la edad gestacional al momento del diagnóstico fue de 14.08 (± 5.24) semanas, con una media de 13.5 y una moda de 10 semanas.



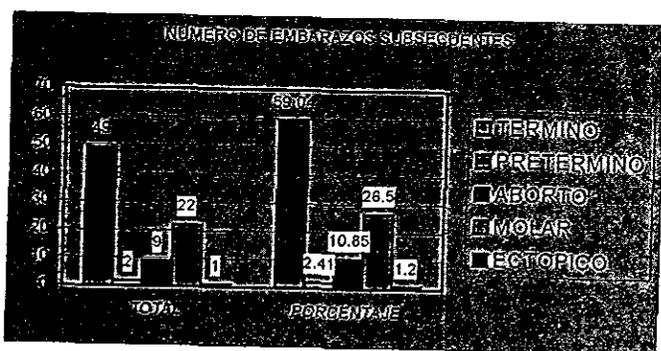
RESULTADO REPRODUCTIVO

De las 68 pacientes incluidas para el análisis, 64 (94.12%) lograron, por lo menos un embarazo posterior al primer evento de ETG tratado en el INPer. En total se presentaron 83 embarazos.

Cuatro pacientes (5.88%) no han logrado un nuevo embarazo (esterilidad secundaria). En tres pacientes se presentó un embarazo y posteriormente esterilidad secundaria, y en los tres casos el embarazo logrado fue molar.

De los 83 embarazos logrados, 49 (59.04%) fueron embarazos normales de término, 2 (2.41%) fueron pretérmino, 9 (10.85%) fueron abortos del primer trimestre, 22 (26.50%) fueron embarazos molares y solo 1 (1.20%) embarazo ectópico.

EMBARAZO	TOTAL	%
Normal de término	49	59.04%
Pretérmino	2	2.41%
Aborto	9	10.85%
Molar	22	26.50%
Ectópico	1	1.20%



De las 64 pacientes que lograron un embarazo, 48 (75%) presentaron solamente un embarazo, 13 (20.3%) presentaron 2 embarazos y 3 (4.7%) presentaron 3 embarazos.

- A) En relación al primer embarazo, se tiene que 40 de 64 pacientes (62.5%) presentaron un embarazo normal, 16 (25%) un embarazo molar, 7 (10.9%) presentaron un aborto y una paciente (1.6%) presentó embarazo ectópico.
- B) En relación al segundo embarazo, 10 de 16 pacientes (62.5%) presentaron un embarazo normal, 4 pacientes (25%) un embarazo molar y 2 pacientes (12.5%) presentaron un aborto.
- C) En cuanto al tercer embarazo, una de 3 pacientes presentó un embarazo normal y 2 pacientes presentaron embarazo molar. Estas dos pacientes tenían antecedente de 4 y 2 embarazos molares respectivamente antes de ser atendidas en el INPer, y 5 de los 6 embarazos logrados posteriormente por estas mismas pacientes, también fueron molares. El restante fue un aborto.

TIPO DE EMBARAZO

	NORMAL	MOLAR	ABORTO	ECTOPICO	TOTAL
1er EMBARAZO	40	16	7	1	64
2o EMBARAZO	10	4	2	0	16
3er EMBARAZO	1	2	0	0	3
TOTAL	51 (61.45%)	22 (26.5%)	9 (10.85%)	1 (1.20%)	83 (100%)

RELACION DE ANTECEDENTE DE EMBARAZO MOLAR Y EMBARAZOS POSTERIORES

El grupo en estudio se dividió en dos, en pacientes con antecedente de embarazo molar y pacientes sin este antecedente. Teniendo en cuenta la tabla anterior, vemos que 50 pacientes (73.5%), no tenían antecedente de ETG al ser vistas por primera vez en el INPer. El resto sí tenían este antecedente.

Resultados reproductivos en el grupo de pacientes sin antecedente de embarazo molar presentó:

TIPO DE EMBARAZO

	NORMAL	MOLAR	ABORTO	ECTOPICO	TOTAL
1er EMBARAZO	36	3	7	1	47
2o EMBARAZO	9	1	1	0	11
3er EMBARAZO	1	0	0	0	1
TOTAL	46	4	8	1	59
	(78%)	(6.78%)	(13.56%)	(1.66%)	(100%)

Resultados reproductivos en el grupo de pacientes con antecedente de embarazo molar presentó:

TIPO DE EMBARAZO

	NORMAL	MOLAR	ABORTO	ECTOPICO	TOTAL
1er EMBARAZO	4	13	0	0	17
2o EMBARAZO	1	3	1	0	5
3er EMBARAZO	0	2	0	0	2
TOTAL	5	18	1	0	24
	(20.8%)	(54.16%)	(4.2%)	(0%)	(100%)

Existe una gran diferencia en la incidencia de embarazo molar, en estos grupos de pacientes. El grupo de pacientes con antecedente de embarazo molar se subdividió a su vez en dos: 1) Pacientes con antecedente de 1 embarazo molar y, 2) Pacientes con antecedente de 2 ó más embarazos molares.

EMBARAZOS EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE 1 EMB. MOLAR:

	NORMAL	MOLAR	ABORTO	ECTOPICO	TOTAL
	5	2	0	0	7
	(71.43%)	(28.57%)			(100%)

EMBARAZOS EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE 1 EMB MOLAR:

TIPO DE EMBARAZO

NORMAL	MOLAR	ABORTO	ECTOPICO	TOTAL
0	16	1	0	17
	(94.12%)	(5.88%)		(100%)

TRATAMIENTO

A 48 pacientes (70.6%) se les realizó la evacuación del embarazo molar por medio de legrado uterino instrumentado (LUI). A 18 pacientes (26.5%) se les realizó aspiración manual endouterina o legrado por aspiración (AMEU). Y a 2 pacientes (2.9%) se les realizó AMEU seguido de LUI.

ENFERMEDAD TROFOBLASTICA PERSISTENTE

Se diagnosticó ETP en 14 pacientes (20.58%). Ninguna de las pacientes con enfermedad metastásica, y todas lograron la remisión con quimioterapia a base de metotrexate.

En el grupo de 14 pacientes con Enfermedad Trofoblástica Persistente se presentaron 19 embarazos subsecuentes. De estos, 12 (63.15%) fueron normales de término, 4 (21.05%) fueron molares, y 3 (15.8%) fueron abortos.

Dividiendo a este grupo de pacientes en aquellas con antecedente de embarazo molar y aquellas sin este antecedente, tenemos que:

PACIENTES SIN ANTECEDENTE DE EMBARAZO MOLAR, CON ETP:

TIPO DE EMBARAZO

NORMAL	MOLAR	ABORTO	ECTOPICO	TOTAL
12	0	3	0	15
(80%)		(20%)		

PACIENTES CON ANTECEDENTE DE EMBARAZO MOLAR, CON ETP.

TIPO DE EMBARAZO				
NORMAL	MOLAR	ABORTO	ECTOPICO	TOTAL
0	4	0	0	4
(100%)				

DISCUSION

INCIDENCIA

Comparando la incidencia de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional encontrada en el presente estudio, con la reportada en la literatura mundial, podemos observar que tenemos una incidencia muy elevada, similar a las reportadas en países de oriente como Japón, que presenta una de las tasas más elevadas del mundo.

Se debe de tener en cuenta que la población estudiada es diferente en los diferentes estudios, y la comparación no es del todo válida, ya que la población del presente estudio es intrahospitalaria y no población abierta, y se trata de un hospital de concentración. Estas dos situaciones hacen que se eleve la incidencia registrada. Además, el denominador que se utiliza en el presente estudio es el de número de nacimientos y no el de número de embarazos. Al tomar el número de nacimientos se excluyen los abortos provocados, los abortos espontáneos y los embarazos ectópicos, lo que también se refleja en un aparente aumento en la incidencia de la ETG.

Comparado con reportes nacionales, en los que también se utiliza como denominador el número de nacimientos, nos encontramos dentro del promedio de incidencia reportado.

FUTURO OBSTETRICO

En cuanto al análisis del pronóstico reproductivo en pacientes que han presentado por lo menos un embarazo molar, existen diferentes estudios a nivel mundial. El más grande y reconocido de estos estudios, es el de Berkowitz y cols.³³ del "New England Trophoblastic Disease Center", en Boston, Mass. E.U.A. En donde se han recolectado datos desde 1965 hasta 1996, mediante encuestas enviadas a sus pacientes por correspondencia, en forma periódica, cada 2 ó 3 años.

PACIENTES CON ANTECEDENTE DE EMBARAZO MOLAR, CON ETP:

TIPO DE EMBARAZO				
NORMAL	MOLAR	ABORTO	ECTOPICO	TOTAL
0	4	0	0	4
(100%)				

DISCUSION

INCIDENCIA

Comparando la incidencia de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional encontrada en el presente estudio, con la reportada en la literatura mundial, podemos observar que tenemos una incidencia muy elevada, similar a las reportadas en países de oriente como Japón, que presenta una de las tasas más elevadas del mundo.

Se debe de tener en cuenta que la población estudiada es diferente en los diferentes estudios, y la comparación no es del todo válida, ya que la población del presente estudio es intrahospitalaria y no población abierta, y se trata de un hospital de concentración. Estas dos situaciones hacen que se eleve la incidencia registrada. Además, el denominador que se utiliza en el presente estudio es el de número de nacimientos y no el de número de embarazos. Al tomar el número de nacimientos se excluyen los abortos provocados, los abortos espontáneos y los embarazos ectópicos, lo que también se refleja en un aparente aumento en la incidencia de la ETG.

Comparado con reportes nacionales, en los que también se utiliza como denominador el número de nacimientos, nos encontramos dentro del promedio de incidencia reportado.

FUTURO OBSTETRICO

En cuanto al análisis del pronóstico reproductivo en pacientes que han presentado por lo menos un embarazo molar, existen diferentes estudios a nivel mundial. El más grande y reconocido de estos estudios, es el de Berkowitz y cols.³³ del "New England Trophoblastic Disease Center", en Boston, Mass. E.U.A. En donde se han recolectado datos desde 1965 hasta 1996, mediante encuestas enviadas a sus pacientes por correspondencia, en forma periódica, cada 2 ó 3 años.

Ellos reportan 1,234 embarazos en ese periodo de tiempo, los cuales fueron:

68.5%	término
7.5%	prematuros
18%	abortos espontáneos
3.2%	abortos terapéuticos
0.5%	óbitos
0.9%	ectópicos
1.4%	embarazos molares.

Esto está en discrepancia con los datos encontrados en el presente estudio, respecto a la incidencia de embarazo molar de repetición. En los resultados del presente estudio reportamos lo siguiente:

59.04%	término
2.41%	prematuros
10.85%	abortos espontáneos
26.50%	molares
1.20%	ectópicos

En el estudio de Berkowitz mencionado, no se reporta el número de pacientes estudiadas, ni la incidencia de esterilidad secundaria.

Otras series más pequeñas reportan las siguientes incidencias³⁴:

Investigador	Embarazos	Término	Pretérmino	Molares	Abortos
Kubicki	48	41	0	0	0
Kim	16	16	0	0	0
Garozzo	16	11	0	4	0
Kashimura	27	19	0	1	4
Ngan	104	72	1	3	10
Berkowitz	334	251	7	4	47
Total	545	410	8	12	31
Porcentaje		75.2%	1.4%	2.1%	5.6%

En estos estudios también se reporta una incidencia de embarazo molar de repetición muy inferior a la encontrada en nuestro estudio. La diferencia de estos reportes con la presente revisión, es muy marcada. Pensamos que esta discrepancia puede deberse a que en nuestro reporte se incluyen a pacientes con antecedente de más de un embarazo molar, lo que no se especifica en los estudios previos. Por lo anterior se decidió analizar por separado a las pacientes con o sin antecedente de embarazo molar, y compararlo que reportes internacionales.

Las pacientes sin antecedente de embarazo molar (n=50) presentaron un total de 59 embarazos, de los cuales solo 4 (6.78%) fueron molares. Lo que sigue siendo superior a los reportes internacionales, pero mucho más bajo que si se tomaran en cuenta a todas las pacientes

Hubo un total de 7 pacientes con antecedente de un embarazo molar, y tomando en cuenta el embarazo molar caso, se consideran como 2 embarazos molares previos. Este grupo de pacientes presentó un total 7 embarazos, de los cuales 5 (71.43%) fueron de término y 2 (28.57%) fueron molares.

Un total de 11 pacientes tenían antecedente de 3 ó más embarazos molares, ya tomando en cuenta el embarazo molar caso. Este grupo de pacientes presentó un total de 17 embarazos, de los cuales, ninguno fue de término, 16 (94.12%) fueron molares y 1 (5.88%) fue un aborto.

Según la literatura internacional, la probabilidad de tener un embarazo de término después de 2 ó más embarazos molares es del 39.1%, y de presentar un embarazo molar es de 19.5%.³³ En nuestro estudio, después de 2 embarazos molares, la posibilidad de tener un embarazo de término fue de 71.43% y de un embarazo molar fue de 28.57%. Y después de 3 ó más embarazos molares, la probabilidad de tener un embarazo normal de término fue nula.

De estos datos se desprende lo siguiente. Es de vital importancia informar a la paciente que presenta un embarazo molar, que aunque lo más probable, en un futuro embarazo, es que sea normal (60%-70%), la probabilidad de nuevo embarazo molar es del 2% al 7% aproximadamente. Y el riesgo aumenta en forma importante, en relación al número de embarazos molares previos. Este fue el factor de riesgo más importante encontrado en nuestro estudio, ya que la edad, que es uno de los factores de riesgo para embarazo molar más ampliamente aceptados, no lo fue en este estudio. El grupo de edad con mayor número de casos fue el comprendido entre los 20 y 24 años de edad, con 25 de 68 casos (36.76%).

Se presentaron un total de 14 casos (20.58%) de Enfermedad Trofoblástica Persistente, lo que concuerda con los reportes mundiales. En estas pacientes se presentaron un total de 12 embarazos de término (63.15%) y 4 (21%) embarazos molares y 3 (15.85%) abortos. Todos los embarazos molares se presentaron en pacientes con embarazo molar previo. Por lo que se puede inferir que el pronóstico reproductivo en una paciente con ETP depende de si tiene o no antecedente de embarazos molares, y no de haber presentado persistencia de la Enfermedad Trofoblástica.

El único antecedente en la literatura nacional, de un reporte similar, es el de Lira P y cols.⁸, en el que se revisó la incidencia de la ETG en el INPer, de 1988 a 1994. En este estudio se reporta que de los 83 casos estudiados, se presentaron 30 embarazos posteriores al control de la ETG. De estos, 83.3% fueron de normales término, 6.7% fueron molares y 10% abortos. No se especifica el número de pacientes que lograron embarazarse, ni la incidencia de embarazo molar de repetición, ni se mencionan los antecedentes obstétricos en este grupo de pacientes para poder establecer una diferencia entre aquellas pacientes sin antecedente de embarazo molar y aquellas con uno o más embarazos molares previos. Aparte de este estudio mencionado, el presente es el primer estudio de este tipo en nuestro país.

Uno de los objetivos de la presente revisión, es el de crear un banco de información, similar al de Berkowitz y cols. en Boston, que pueda ser alimentado año con año, para lograr dar seguimiento a más largo plazo a estas pacientes. Y que sirva de base para estudios prospectivos. Este tipo de estudios deben de ser complementados con estudios de biología molecular, que nos orienten hacia la causa de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional, hasta ahora desconocida, y hacia la identificación de mujeres o parejas propensas a presentarla.

CONCLUSIONES

La Enfermedad Trofoblástica Gestacional presenta una incidencia aparentemente mayor en nuestro medio, que en países como Estados Unidos e Inglaterra, que tradicionalmente reportan incidencias bajas, y similar a la reportada en países como Japón, con incidencias tradicionalmente reconocidas como altas.

El futuro obstétrico en las pacientes que presentan Enfermedad Trofoblástica Gestacional, de acuerdo a lo reportado en el presente estudio, es incierto, ya que la probabilidad de presentar un embarazo normal posterior fue de aproximadamente el 60%, y la probabilidad de un nuevo embarazo

Se presentaron un total de 14 casos (20.58%) de Enfermedad Trofoblástica Persistente, lo que concuerda con los reportes mundiales. En estas pacientes se presentaron un total de 12 embarazos de término (63.15%) y 4 (21%) embarazos molares y 3 (15.85%) abortos. Todos los embarazos molares se presentaron en pacientes con embarazo molar previo. Por lo que se puede inferir que el pronóstico reproductivo en una paciente con ETP depende de si tiene o no antecedente de embarazos molares, y no de haber presentado persistencia de la Enfermedad Trofoblástica.

El único antecedente en la literatura nacional, de un reporte similar, es el de Lira P y cols.⁸, en el que se revisó la incidencia de la ETG en el INPer, de 1988 a 1994. En este estudio se reporta que de los 83 casos estudiados, se presentaron 30 embarazos posteriores al control de la ETG. De estos, 83.3% fueron de normales término, 6.7% fueron molares y 10% abortos. No se especifica el número de pacientes que lograron embarazarse, ni la incidencia de embarazo molar de repetición, ni se mencionan los antecedentes obstétricos en este grupo de pacientes para poder establecer una diferencia entre aquellas pacientes sin antecedente de embarazo molar y aquellas con uno o más embarazos molares previos. Aparte de este estudio mencionado, el presente es el primer estudio de este tipo en nuestro país.

Uno de los objetivos de la presente revisión, es el de crear un banco de información, similar al de Berkowitz y cols. en Boston, que pueda ser alimentado año con año, para lograr dar seguimiento a más largo plazo a estas pacientes. Y que sirva de base para estudios prospectivos. Este tipo de estudios deben de ser complementados con estudios de biología molecular, que nos orienten hacia la causa de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional, hasta ahora desconocida, y hacia la identificación de mujeres o parejas propensas a presentarla.

CONCLUSIONES

La Enfermedad Trofoblástica Gestacional presenta una incidencia aparentemente mayor en nuestro medio, que en países como Estados Unidos e Inglaterra, que tradicionalmente reportan incidencias bajas, y similar a la reportada en países como Japón, con incidencias tradicionalmente reconocidas como altas.

El futuro obstétrico en las pacientes que presentan Enfermedad Trofoblástica Gestacional, de acuerdo a lo reportado en el presente estudio, es incierto, ya que la probabilidad de presentar un embarazo normal posterior fue de aproximadamente el 60%, y la probabilidad de un nuevo embarazo

molar fue del 26%. Es necesario individualizar cada caso, ya que las pacientes con un solo embarazo molar previo presentaron una incidencia del 6.8% de embarazo molar *de repetición*. El futuro reproductivo en estas pacientes depende principalmente del número de embarazos molares previos.

Es indispensable informar a la paciente sobre su pronóstico reproductivo, valorando sus antecedentes obstétricos, para tratar de orientarla adecuadamente y ofrecerle expectativas realistas.

Es conveniente mantener y alimentar periódicamente el banco de datos que sirvió de base para este trabajo, para contar con un mayor número de pacientes y poder darles seguimiento más largo plazo. Y que sea una fuente de datos confiable para nuevos estudios.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Freedman RS, Tortolero-Luna G, Pandey DK, et al Malpica A, Gestational Trophoblastic Disease. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996;23(2):545-71
- 2 Lewis JL Diagnosis and Management of Gestational Trophoblastic Disease. *Cancer*. 1993; 71(4 Suppl): 1639-47
- 3 Redline RW, Abdul-Karim Fadi Pathology of Gestational Trophoblastic Disease *Semin Oncol*. 1995; 22(2): 96-108
- 4 Palmer JR. et al. Advances in the Epidemiology of Gestational Trophoblastic Disease. *J Reprod Med*. 1994;39(3): 155-62
- 5 Semer DA, Macfee MS. Gestational Trophoblastic Disease: Epidemiology. *Semin Oncol*. 1995; 22(2): 109-12
- 6 Walss RJ, Delagado AR, Rivera JJM Enfermedad Trofoblástica Gestacional Prevalencia y características Epidemiológicas en el Centro Médico IMSS Torreón. *Ginec Obstet Mex*. 1991;59:134-7
- 7 Panduro JG, Lagos J, Gonzalez AG, Amezcue G Mola Hidatidiforme en el nuevo Hospital Civil de Guadalajara. *Ginec Obstet Mex*. 1994;62:197-200.
- 8 Lira J, Tenorio F, Gomezpedroso J, Novoa A, Aranda C Enfermedad Trofoblástica Gestacional. Experiencia de 6 años en el Instituto Nacional de Perinatología *Ginec Obstet Mex*. 1995;63:478-82
- 9 Quiñones C. Mola Hidatidiforme. Aspectos clínicos, incidencia y factores de riesgo *Ginec Obstet Mex*. 1995;63:391-4
- 10 Parazzini F, La Vecchia C, Pampallona S Parental age and risk of complete and partial Hydatiform Mole. *Br J Obstet Gynecol* 1986; 93 582-5
- 11 Sand PK, Lurain JR, Brewer JI. Repeat Gestational Trophoblastic Disease. *Obstet Gynecol*. 1984; 63:104-40
- 12 Bagshawe KD, Dent J, Webb J Hydatidiform mole in England and Wales, 1973-1983. *Lancet*. 1986;2:673-7
- 13 Parazzini F, Mangili G, La Vecchia C Risk Factors for Gestational Trophoblastic Disease: a separate analysis of complete and partial Hydatidiform Moles. *Obstet Gynecol*. 1996, 78(6).1039-45
- 14 Berkowitz RS, kramer DW, Bernstein MR Risk factors for complete Molar pregnancy from a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:1016-20
- 15 Parazzini F, Mangili G, La Vecchia C Dietary factors and risk of Trophoblastic Disease. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;158:93-9
- 16 Greenfield AW *Gestational Trophoblastic Disease. prognostic variables and staging* *Semin Oncol* 1995; 22(2). 142-8
- 17 Wolf NG, Lage JM Genetic Analysis of gestational Trophoblastic Disease: A Review *Semin Oncol* 1995; 22(2): 113-20
- 18 Fisher RA, Newlands ES. Gestational Trophoblastic Disease. Molecular and Genetic Studies *J Reprod Med* 1998;43(1):87-97
- 19 Marquez H, Castelan F. Herencia Mitocondrial en las Molas Hidatiformes *Ginec Obstet Mex* 1994;62:262-65
- 20 Goldstein DP, Berkowitz RS. Gestational Trophoblastic Disease A symposium *J Reprod Med*. 1994;39(3).137-46
- 21 Berkowitz RS. Goldstein DP. *Gestational Trophoblastic Disease in "Novack's Gynecology"* 12th edition Williams and Wilkins 1996 pp 1261-82

- 22 DeBaz B, Lewis T. Imaging of Gestational Disease. *Semin Oncol.* 1995; 22(2): 130-39
- 23 Tyrey L. Human Chorionic Gonadotropin Properties and assay Methods *Semin Oncol.* 1995; 22(2): 121-8.
- 24 Cole L, Kohorn E, Kim GS. Detecting and Monitoring Trophoblastic Disease. . *J Reprod Med* 1994,39(3).193-200
- 25 Goldstein DP, Zanten-Przybysz IV, Bernstein MR, Berkowitz RS. Revised FIGO Staging System for Gestational Trophoblastic Tumors. *J Reprod Med.* 1998;43(1):37-52
- 26 Feldman S, Goldstein DP, Berkowitz RS. Low-Risk Metastatic Gestational Trophoblastic Tumors. *Semin Oncol.* 1995; 22(2) 166-71
- 27 Normas y Procedimientos de Obstetricia y Ginecología 1998 Instituto Nacional de Perinatología.
- 28 Berkowitz RS, Goldstein DP Prophylactic Chemotherapy Of Complete Molar Pregnancy. . *Semin Oncol.* 1995; 22(2):157-60
- 29 Soper JT. *Surgical Therapy For Gestational Trophoblastic Disease.* *J Reprod Med.* 1994;39(3).168-74
- 30 Gleeson NC, Finan MA, Fiorica JV Nonmetastatic Gestational Trophoblastic Disease Weekly Methotrexate compared With 8-Day Methotrexate-Folinic Acid *Eur J Gynaec Oncol* 1993;14(6):461-5
- 31 Lurain JR, Elfstrand EP. Single-agent methotrexate chemotherapy for the treatment of Nonmetastatic Gestational Trophoblastic Tumors. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 172(2): 574-9
- 32 Soper JT. *Identification and Management of High-Risk Gestational Trophoblastic Disease.* *Semin Oncol* 1995, 22(2):172-84
- 33 Berkowitz RS, Goldstein DP Bernstein MR Gestational Trophoblastic Disease. Subsequent Pregnancy Outcome, Including Repeat Molar Pregnancy. *J Reprod Med.* 1998; 43(1):81-5
- 34 Loret de Mola JR, Goldfarb JM. Reproductive performance of patients after Gestational Trophoblastic Disease . *Semin Oncol* 1995; 22(2):193-97.