

11217
14520j ✓



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores

**FRECUENCIA DE MOLA HIDATIDIFORME
EN EL H. G. DR. DARIO FERNANDEZ,
ISSSTE DE LA CIUDAD DE MEXICO,
DE 1985 A 1987.**

Tesis de Posgrado

Que para obtener el título de especialista en:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P r e s e n t a :

Dr. Agustín Ortega Murrieta



México, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Feb. 1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.

INDICE

	Paginas
Introducción	1
Definición y Frecuencia	3
Epidemiología	5
Patogénesis	8
Clasificación	10
Historia Natural	12
Inmunología	14
Síndrome de Gestación molar parcial y completa	17
Cuadro Clínico	21
Diagnóstico	24
Manejo	26
Objetivos	29
Material y Métodos	30
Resultados	31
Conclusiones	33
Bibliografía	35

INTRODUCCION

La mola hidatiforme fue descrita por hipócrates, pero - hasta 1827 Boisin se dio cuenta de que derivaba del corion Marchand en 1895, fue el primero en describir su origen a - partir del trofoblasto.

El nombre de mola hidatiforme se deriva del latín hydatid, que significa vesícula acuosa, y de mola o masa.

En 1910 James Ewing divide a la enfermedad trofoblástica en tres variedades: Mola Hidatiforme, mola invasora y coriocarcinoma. La etiología correcta de mola hidatiforme fue --- comprobada en 1977 por Kajii y Ohama, cuando demostraron que todos los cromosomas en las molas verdaderas son de origen paterno.

La neoplasia trofoblástica pertenece al grupo de enfermedades humanas de las que se conoce poco sobre su causa, -- mientras el diagnóstico y tratamiento se han desarrollado - hasta un punto en el que la morbilidad es baja y la mortalidad es rara cuando se v llevan a cabo los bien conocidos prin cipios del tratamiento. Hace 10 años, las descripciones de la mola hidatiforme se extendían ampliamente en las dificultades del diagnóstico, con discusiones sobre el significado de los títulos de gonadotropina coriónica humana y del posible valor de los ultrasonidos.

La mola hidatiforme es la enfermedad trofoblástica ++b-

gestacional más frecuente. Su frecuencia varia en todo el mundo. Dicha frecuencia es mayor en mujeres menores de 20 y mayores de 40 años, en pacientes con estado económico bajo y en aquellas cuyas dietas son deficientes en proteínas y ácido fólico.

Se presenta embarazo molar en 5% de las gestaciones subsecuentes de mujeres con antecedente de mola. En 16% de los casos progresa a mola invasora, y en 2.5% a coriocarcinoma.

En los últimos años, los avances que se han obtenido en el diagnóstico de esta enfermedad han sido gracias al advenimiento de métodos de gabinete sofisticados como el radioinmunoanálisis y la ultrasonografía. Esto nos ha llevado a un diagnóstico más preciso y oportuno, disminuyendo de una manera muy importante los índices de morbilidad y mortalidad. Siendo estos actualmente muy bajos, siempre y cuando, el seguimiento, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad sean los adecuados.

El presente estudio esta enfocado a conocer a fondo la patología en cuestión y darnos cuenta que porcentaje ocupa en nuestra unidad hospitalaria, asi como saber los métodos diagnósticos, terapéuticos, y de seguimiento entre otros.

DEFINICION Y FRECUENCIA

La mola hidatiforme es una gestación patológica caracterizada por innumerables vesículas hidrópicas y avasculares derivadas de las vellosidades coriales, acompañada de cambios hiperplásicos variables del epitelio coriónico, que se desarrollan por ausencia de vasos fetales. En estas condiciones los líquidos de la circulación materna, transportados a través del trofoblasto, no pueden seguir su curso normal y se acumulan en las vellosidades produciendo un edema grave de su estroma.

El aspecto macroscópico de la mola hidatiforme característico es de un racimo de uvas por el tremendo edema de las vellosidades.

El embarazo molar puede ser clasificado como completo o parcial basado en su morfología, histopatología y cariotipo. La mola hidatiforme completa se presenta con vellosidades coriónicas difusas hidrópicas e hiperplasia difusa del trofoblasto con ausencia de embrión o feto identificable. La mola parcial se caracteriza por los siguientes rasgos patológicos: 1) Vellosidades coriónicas de varios tamaños con edema focal y cavitación, 2) hiperplasia focal leve a moderada, 3) vellosidades coriales ordenadas con inclusiones de estroma trofoblástico, y 4) estructuras embrionarias o fetal identificables.

fetal identificables.

Las variaciones geográficas que encontramos de mola hidatiforme son impresionantes, como puede apreciarse en la tabla 1. En general las áreas geográficas o países desarrollados e industrializados tienen una menor incidencia, mientras que, los países subdesarrollados presentan una mayor frecuencia. En Estados Unidos la frecuencia oscila de uno en 1500 a 2000 embarazos, mientras que en Taiwan es de uno en 82 a 120 embarazos. En México encontramos una frecuencia de uno en 200 y en Hong Kong uno en 242.

Analizando estos datos se considera que la mola hidatiforme es una enfermedad de la pobreza y el subdesarrollo.

En países occidentales la frecuencia de coriocarcinoma es de uno en 10,000 a 70,000 embarazos y de uno en 1250 a 6,000 en países asiáticos. En Estados Unidos se reporta una frecuencia de uno en 40,000 embarazos. Se cree que el corio carcinoma es consecutivo a mola hidatiforme en el 50% de los casos, 25% ocurre después de un aborto espontáneo, 22 % después de un embarazo con parto normal y cerca del 3% después de un embarazo ectópico.

Aproximadamente el 80% de las molas hidatiformes regresan espontáneamente; 15% se comportan como enfermedades -- trofoblásticas gestacionales no metastásicas y 5% se deriva a enfermedad trofoblástica gestacional metastásica. La mola invasora ocurre aproximadamente en 1/15,000 embarazos.

TABLA 1

FRECUENCIA MUNDIAL DE MOLA HIDATIFORME

Pais	Frecuencia
Estados Unidos	1/1500 embarazos
Irlanda	1/1190 embarazos
Australia	1/ 695 embarazos
Francia	1/ 500 embarazos
Israel	1/ 460 embarazos
Hong Kong	1/ 242 embarazos
Japón	1/ 232 embarazos
India	1/ 160 embarazos
México	1/ 200 embarazos
Filipinas	1/ 173 embarazos
Taiwan	1/120 embarazos

Fuente: Tratado de Ginecología de Novak.

EPIDEMIOLOGIA

La estrecha relación entre la mola hidatiforme y el coriocarcinoma se refleja en la epidemiología de esta enfermedad. Aunque el coriocarcinoma puede aparecer tras cualquier concepción, el riesgo aumenta gradualmente tras la aparición de una mola.

Hay pocos estudios epidemiológicos fiables de la enfermedad trofoblástica en poblaciones definidas. Una razón de esta deficiencia es la dificultad de enumerar todos los nuevos casos en una población.

La incidencia de la mola hidatiforme es mucho mayor en países asiáticos (Indonesia, Singapur, Japón, etc) que en Estados Unidos donde se reporta una incidencia de 100 en 10,000 en Indonesia y 6.9 a 7.7 por 10,000 partos en California, 5.8 por 10,000 embarazos en Nueva York y 10.8 por 10,000 embarazos como total en Estados Unidos.

La mayoría de los autores coinciden en que el riesgo de un embarazo molar aumenta fuertemente en mujeres por encima de los 40 años de edad, se han reportado casos en mujeres jóvenes por abajo de los 20 años de edad. En base a una serie de datos Slocumb y Lund sugirieron que las mujeres jóvenes tenían sustancialmente mayor riesgo. La tabla 2 que da el riesgo relativo de molas por embarazos registrados en 8 grandes poblaciones, mantiene la opinión de que las cifras son mayores en mujeres jóvenes. No obstante, el incremento observado en mujeres mayores es mucho más dramático

La relación con la edad materna es similar a la observada con el síndrome de Down; no obstante, no hay informes que indiquen una relación entre éste y la mola.

TABLA 2

RIESGO DE MOLA HIDATIFORME SEGUN LA EDAD DE LA MADRE

País	No. Casos	Edad de la madre(años)				
		<20	20-24	25-29	30-34	35-39
Reino Unido	572	0.98	0.98	1.00	1.02	1.13
Singapur	213	3.31	1.30	1.00	0.85	0.84
Japón	381	1.12	1.18	1.00	0.76	1.18
Israel	447	1.83	1.33	1.00	1.17	1.67
Estados Unidos	335	1.31	1.15	1.00	1.08	0.77
Suecia	631	1.25	1.05	1.00	0.92	1.02
Uganda	181	0.79	0.90	1.00	1.48	2.67
Estados Unidos	31965	1.63	1.44	1.00	1.03	
Promedio		1.53	1.17	1.00	1.04	1.33

Fuente: Clínicas Obstetricas y Ginecologicas Vol. 1/1985.

La mola hidatiforme se presenta aproximadamente una vez en cada 1.500 a 2.000 embarazos en Estados Unidos y -- Europa, pero es mucho más frecuente en otras partes del mundo en especial en algunas regiones de Asia, donde la frecuencia es al menos 10 veces la de los Estados Unidos. Se ha comprobado una incidencia sorprendentemente elevada en México y entre los nativos de Alaska.

Las diferencias geográficas en la incidencia pueden -- ser debidas a factores raciales, socioeconómicos, culturales o del medio ambiente. La población multirracial mejor estudiada es Hawai, donde se encontró mayor incidencia media entre las mujeres Japonesas, chinas y filipinas y menor incidencia entre las caucásicas y hawaianas.

Se ha sugerido que la mala alimentación y el bajo status socioeconómico contribuyen a la elevada incidencia de molas en Asia. Hay poca evidencia directa para sostener esta tesis.

La aparición de múltiples embarazos molares en una -- misma mujer es rara, pero ocurre con mayor frecuencia de la esperada. Se menciona que del 0.5 al 2% de mujeres con mola hidatiformes tuvieron embarazos molares previos.

El aborto espontáneo es común en mujeres que han tenido molas, particularmente si fueron recurrentes. El riesgo de mola también puede estar relacionado a gemelaridad: De George comunicó 4 molas hidatiformes en 898 embarazos gemelares.

Se ha descubierto recientemente que la diferencia morfológica entre las molas parciales y las completas refleja una diferencia genética fundamental. Las molas parciales --

son habitualmente triploides o trisómicas, mientras que -- las completas son normalmente 46,XX con dos haplotipos pa-- ternos idénticos y ningún cromosoma materno. Algunas molas completas aparecen por fertilización dispérmica (46,XX o 46, XY) y, raramente, a partir de un cigoto aparentemente nor-- mal con cromosomas maternos y paternos. La triploidia, ob-- servada en las molas parciales, aparecen frecuentemente por fertilización dispérmica. La relación entre molas parciales y completas es aproximadamente 2:1.

PATOGENESIS

Las molas hidatiformes se presentan debido a óvulos - defectuosos que no abortan espontaneamente y dan lugar a insuficiencias vasculares del tejido placentario. El tejido trofoblástico funcional toma líquido del flujo sanguíneo y lo acumula en el estroma veloso, ya que el óvulo patológico no puede desarrollar una circulación fetal. Esto da como resultado una acumulación progresiva del líquido de las vellosidades coriales y la formación de la mola.

En base a estudios morfológicos y citológicos recientes se ha comprobado que existen dos categorías distintas de mola hidatiforme, la clásica, completa o verdadera y la par--cial o incompleta. Estas dos variedades de mola presentan - diferencias morfológicas histológicas, genéticas y de potencial maligno.

Microscópicamente la mola se caracteriza por ser una masa vascular que reemplaza toda o parte de la estructura - placentaria normal. Las vesículas se forman de las vellosi--dades que han experimentado una degeneración hidrópica y --frecuentemente semejan racimos de uvas. Estas vesículas pueden variar en tamaño desde unos cuantos milímetros hasta el vólumen de una uva, dependiendo de la edad gestacional. Se considera la mola, una placenta aberrante, compuesta por vellosidades dilatadas con diminutas vesículas o ampúlas. -

Estas se encuentran ensartadas como cuentas en fragiles filamentos de tejido conjuntivo, conservando poco de la estructura de las vellosidades del corión normal. La masa en general, es un agregado desorganizado de unidades llenas de líquido y regularmente dispuestas sobre un delicado esqueleto coriónico, junto a esto hay cantidades variables de decidua y coagulos sanguineos. Estas molas no presentan, cordón umbilical ni membranas amnióticas. Las vellosidades molares están contenidas en el endometrio gestacional y no muestran evidencia de circulación fetal. En algunos casos - pueden encontrarse capilares, pero sin sangre. Generalmente presentan una marcada hiperplasia y anaplasia del trofoblasto.

El examen microscópico molar revela una degeneración hidrópica de las vellosidades coriónicas que eventualmente forman quistes, una ausencia de vasos sanguineos fetales en las vellosidades y una proliferación del trofoblasto.

CLASIFICACION

1. Según su relación con el embarazo existen dos grupos:
 - 1) Enfermedad trofoblástica gestacional que deriva de la existencia previa de un embarazo, e incluye:
 - a) Mola hidatiforme
 - b) Mola invasora
 - c) Coriocarcinoma
 - 11) Enfermedad trofoblástica no gestacional que deriva de tumores de ovario.
2. Según su comportamiento clínico, en:
 - 1) Enfermedad trofoblástica benigna:
 - a) Mola hidatiforme
 - b) Degeneración molar de la placenta(mola transicio--nal).
 - c) Vellosidades hidrópicas en huevo embrionado.
 - 11) Enfermedad trofoblástica no metastásica:
 - a) Mola persistente
 - b) Mola invasora
 - c) Coriocarcinoma
 - 111) Enfermedad trofoblástica metastásica.
3. Según grado de riesgo:
 - 1) De bajo riesgo(buen pronóstico)
 - a) Títulos de gonadotropinas coriónicas menores de --100,000 UI en orina o de 40,000 UI en sangre.

- b) Síntomas de menos de 4 meses de duración
 - c) Sin metástasis hepáticas ni cerebrales.
- 11) De alto riesgo (mal pronóstico) caracterizado por:
- a) Títulos de gonadotropinas en orina mayores de 100,000 UI o de 40,000 UI en sangre.
 - b) Síntomas de más de 4 meses de duración.
 - c) Metástasis renales, cerebrales o rectales.

HISTORIA NATURAL

Aproximadamente el 80% de las gestaciones molares se resuelven completamente después de su evacuación, pero el resto desarrolla la enfermedad trofoblástica persistente. De este 20%, el 15% corresponde a corioadenooma destruens y el 5% a coriocarcinoma.

Después de una gestación molar el riesgo de una segunda mola es 4 a 5 veces mayor. Episodios repetitivos de enfermedad trofoblástica gestacional se han observado en 0.8% a 3% de los casos. En estudios de casos de pacientes con gestaciones molares repetitivas se han observado una mayor incidencia de secuelas trofoblásticas y han presentado pocos embarazos normales subsecuentes.

El estudio de pacientes después de una sola mola hidatiforme con resolución espontánea después de su evacuación demostró que la fertilidad y función reproductiva permanece normal. No presenta un aumento en abortos espontáneos, anomalías congénitas, óbitos ni partos prematuros.

Las pacientes que recibieron quimioterapia por enfermedad trofoblástica gestacional persistente, muestran un ligero incremento en la incidencia de abortos espontáneos y placentas acretas.

El diagnóstico de enfermedad trofoblástica después de un embarazo a término es siempre coriocarcinoma, mientras -

que el mismo diagnóstico después de la mola, aborto espontáneo o embarazo ectópico puede ser coriocadenoma destruens o coriocarcinoma.

En general, entre mayor sea el intervalo de tiempo entre el evento gestacional y el descubrimiento de tejido trofoblástico persistente, mayor es la probabilidad de que este tejido sea coriocarcinoma. Un tejido diagnosticado hasta -- seis meses después de una gestación anormal frecuentemente es coriocadenoma destruens, pero después de este tiempo generalmente es coriocarcinoma.

INMUNOLOGIA

Para comprender la conducta compleja de la enfermedad trofoblástica, hay que entender primero el mecanismo que opera durante la gestación normal para frenar la conducta -- pseudomaligna del trofoblasto. Al parecer, aún en el embarazo normal la reacción inmunitaria se altera. Probablemente existe un tipo doble de dispositivo defensivo, uno local a nivel uterino para limitar la invasión de este por las vellosidades coriónicas y un segundo agente general, que limita y suprime el crecimiento de elementos trofoblásticos extrauterinos.

Las vellosidades corionicas de un embarazo normal tienen la capacidad de presentar grados bastante intensos de invasión de la decidua materna. Este tejido trofoblástico puede ir penetrando en el miometrio pero generalmente a nivel de la unión del miometrio y decidua (capa de Nitabuch) , existe una terminación bastante brusca de esta tendencia invasora, probablemente por algun tipo de inhibición local. Sin embargo, en estudios patológicos no es raro observar -- focos de trofoblasto penetrados profundamente en el miometrio, por ejemplo, después de una cesarea hysterectomia.

Algunos autores sugieren que las gonadotropinas coriónicas humanas puede representar un antígeno celular superficial que bloquea la identificación o el rechazo de las células trofoblásticas por los linfocitos maternos.

El sitio de implantación molar es el lugar de mayor - contacto entre el tejido molar y el huésped. Así que se ha intentado investigar si en este sitio existe una respuesta inmune humoral o celular. Se ha encontrado que las pacientes con un primer embarazo molar completo no tienen inmunoglobulina ni complemento en el sitio de implantación. Pero a una paciente con un segundo embarazo molar completo se - le encontró inmunoglobulina (IgG e IgM) y complemento (C3) confinados a las arterias deciduales.

Parece ser que los primeros embarazos molares no inducen una respuesta inmunológica del huésped, sin embargo, se ha encontrado que en los sitios de implantación de un segundo embarazo molar hay un incremento cinco veces mayor - de lo normal de células T, particularmente células T auxiliares. Estas tienden a gregarse alrededor de las arterias deciduales en un patrón similar al del rechazo inmunológico para aloinjertos cutáneos humanos.

Para investigar la respuesta potencial inmunohumoral del huésped al aloinjerto molar se ha medido los complejos inmunes circulantes en pacientes con este embarazo. A la hora de la evacuación molar los valores de los complejos- inmunes circulantes estaban dentro de los rangos normales. Pero en pacientes que se han estudiado hasta su remisión,

por medio de muestras seriadas de gonadotropinas coriónicas se ha encontrado un aumento progresivo de los niveles de -- complejos inmunes circulantes, conforme iba avanzando esta remisión.

SINDROME DE GESTACION MOLAR PARCIAL Y COMPLETA

Con la aplicación del análisis cromosómico, se han descrito recientemente dos síndromes clinicopatológicos distintos, a saber, la clásica mola completa diploide y la mola triploide parcial con un feto. Estas representan todos o casi todos los embarazos molares

La definición morfológica de una mola hidatiforme, su carácter completo o parcial, descansa en dos criterios: 1) Un tipo único y característico de tumefacción de las vellosidades placentarias que llevan a la formación central de cisternas y 2) hiperplasia trofoblástica y displasia que unen, a primera vista, estos conceptos al coriocarcinoma.

La mola completa presenta una masa de vesículas claras algunas de las cuales apenas son visibles y otras alcanzan varios centímetros de diámetro y a menudo cuelgan en racimos de delgados pedículos. La masa puede crecer tanto como para llenar el útero de un embarazo avanzado. Se caracteriza por: a) Degeneración hidrópica y tumefacción del estroma de las vellosidades; b) ausencia de vasos sanguíneos en las vellosidades tumefactadas; c) proliferación más o menos intensa del epitelio trofoblástico, y d) ausencia de feto y amnios.

Al contrario que en una concepción normal en la que cada progenitor aporta una dotación haploide de 23 cromosomas las molas completas contienen una dotación diploide de cro-

mosomas derivados exclusivamente del padre. Los genetistas han observado que en las molas no existen cromosomas maternos. Actualmente se acepta que la clásica mola completa -- con un cariotipo 46,XX se produce por la fertilización de un "óvulo vacío" por un espermatozoide haploide(23,X) que se duplica para dar una dotación 46,XX. La rara mola completa con cariotipo 46,XY aparece por fertilización de un "óvulo vacío" por dos espermatozoides(dispermia), que contienen una dotación cromosómica de 23,X y 23,Y uno y otro cromosoma. Sorprendentemente, no se ha descrito todavía ningún caso de mola completa 46,XX originados por dispermia.

Cuando las alteraciones hidatiformes son focales y menos avanzadas y existe un feto o al menos un saco amniótico el proceso se clasifica como una mola parcial. Hay tumefacción hidatiforme lentamente progresiva de algunas vellosidades avasculares, mientras que otras vellosidades vascularizadas que participan en la circulación fetoplacentaria se conservan. La hiperplasia del trofoblasto es focal en vez de generalizada, y el cariotipo es típicamente triploide , con un complemento haploide materno y dos paternos.

El riesgo de coriocarcinoma originado a partir de una mola hidatiforme parcial es escaso.

Hay muchas semejanzas clínicas entre los dos síndromes

que contribuyen al retraso en el reconocimiento de sus -- caracteres separados. Asi, aparte de las similitudes morfológicas, las características que comparten son los elevados títulos de gonadotropinas coriónicas iniciales, el excesivo aumento de tamaño uterino y la aparición de quistes tecaluteínicos ováricos; la relativamente alta incidencia -- de preeclamsia, una frecuencia significativa de enfermedad trofoblástica recidual definida por unas curvas de posevacuación de hCG anormales. Una comparación cuantitativa, basada en una revisión de 200 embarazos en el Magee- Women's -- hospital, reveló que la mola parcial puede verse mejor como una versión atenuada del síndrome clásico completo. Asi, los títulos iniciales de hCG en las molas parciales tienden a -- ser menores y su vuelta a la normalidad mucho más rápida y las pacientes con curvas posoperatorias anormales que justifican la quimioterapia fueron la rara excepción. El -- crecimiento uterino que se acercaba a un 50% de incidencia en pacientes con molas completas, alcanzaba sólo el 11% en aquéllas con molas parciales. La preeclamsia, aparentemente de igual severidad en ambos síndromes tendia a afectar un mes más tarde a las pacientes con mola parcial.

El diagnóstico de mola parcial se realizó correctamente en sólo una pequeña proporción de casos, principalmente en

pacientes con manifestaciones clínicas obias como preeclamsia y/o feto superviviente en el segundo trimestre. El diagnóstico, no obstante, ha mejorado últimamente, gracias a la aplicación de la sonografía, capaz de demostrar tanto el - caracter focal del cambio hidatiforme como la presencia de saco gestacional y de sus contenidos. La relativamente avanzadas edades gestacionales en el momento de la admisión en el hospital, afirman aún más la proposición de que muchas molas parciales tienden a ser clínicamente silentes y así son más difíciles de diagnosticar preoperatoriamente.

En suma, estos hallazgos señalan las dificultades del diagnóstico clínico de los embarazos molares, especialmente en mujeres con síndrome parcial. En ambos síndromes, muchos casos no se diagnostican hasta que un aborto espontaneo o una preeclamsia llame la atención de la paciente. El tan -- citado útero grande para la fecha de última regla, prueba ser infrecuente, lo que resulta chocante en las pacientes - con molas parciales.

CUADRO CLINICO

En los periodos iniciales del desarrollo de una mola existen algunas características que la distinguen de un -- embarazo normal, pero hacia el final del primer trimestre y durante el segundo trimestre suelen ser evidentes las impor-- tantes alteraciones siguientes:

Hemorragia. La hemorragia uterina constituye el signo destacado y puede variar desde "manchas" a hemorragias profusas. Puede ser marrón oscuro (como zumo de ciruela) o rojo brillante, y puede continuar durante sólo unos días, o aparecer de forma intermitente a lo largo de varias semanas.-- La hemorragia escasa ocurre en el 10% de los embarazos precoces, pero una metrorragia prolongada debe hacernos pensar en una mola hidatiforme. Como consecuencia de esta hemorragia la anemia es bastante común. En ocasiones, puede haber una hemorragia considerable dentro del útero, oculta.

Tamaño uterino. El signo más frecuente de embarazo molar es un crecimiento uterino desproporcionado. Aproximadamente la mitad de las pacientes tienen un útero de dimensiones excesivas para la edad gestacional, pero en un tercio de ellas el útero es más pequeño de lo esperado.

Para que el útero sea considerado grande para la fecha de amenorrea por mola hidatiforme, debería ser cuatro semanas mayor que la edad gestacional. En la mola clásica, el

útero tendrá el mismo tamaño que la edad gestacional en el 30 ó 40% de los casos y será menor para la fecha en el 15 al 20%. La oportunidad de que haya secuelas trofoblásticas es menor con estos úteros más pequeños; y, claramente, la evacuación del útero es técnicamente más simple. El útero está aumentado de tamaño no sólo por el tejido trofoblástico proliferativo sino también por la gran cantidad de sangre coagulada. El útero muy aumentado está considerado como un factor de riesgo para la siguiente neoplasia trofoblástica.

Hiperemesis gravídica. Los vómitos excesivos en el embarazo han sido descritos como un síntoma frecuente en el embarazo molar, según estudios de Goldstein, Berkowitz y -- Yale. En el 14 a 32% los vómitos son similares a los del embarazo normal. En el 10% de los casos los vómitos son tan intensos que ameritan la hospitalización de la paciente.

Hipertensión inducida por el embarazo. La preeclampsia es otro signo clásico de presentación de embarazo molar. Se observó en el 12-27% de las pacientes estudiadas en el Centro para la Enfermedad Trofoblástica del Sudeste y en el de Nueva Inglaterra, respectivamente. Se menciona que la preeclampsia en el primer trimestre o en fases tempranas del segundo, un dato desusado del embarazo normal, es patognomónico de mola hidatiforme.

Función tiroidea alterada. El nivel de tiroxina sérica puede estar elevada apreciablemente, pero el hipertiroidismo clínicamente evidente es raro. Se ha identificado hipertiroidismo en el 2% de los casos. Las manifestaciones desaparecen después de evacuar la mola.

Embolia. Cantidades variables de trofoblasto, escapan del útero con el flujo venoso. Especialmente durante la expulsión espontánea o de la evacuación terapéutica de una gran mola, ocasionando signos y síntomas de embolia pulmonar aguda. El útero muy aumentado es una señal de peligro para la posible embolización pulmonar de tejido molar.

Función tiroidea alterada. El nivel de tiroxina sérica puede estar elevada apreciablemente, pero el hipertiroidismo clínicamente evidente es raro. Se ha identificado hipertiroidismo en el 2% de los casos. Las manifestaciones desaparecen después de evacuar la mola.

Embolia. Cantidades variables de trofoblasto, escapan del útero con el flujo venoso. Especialmente durante la expulsión espontánea o de la evacuación terapéutica de una gran mola, ocasionando signos y síntomas de embolia pulmonar aguda. El útero muy aumentado es una señal de peligro para la posible embolización pulmonar de tejido molar.

DIAGNOSTICO

La hemorragia persistente y un útero aumentado mayor a la amenorrea, despierta la sospecha de mola.

El avance más importante en el diagnóstico de mola hidatiforme ha sido la introducción de la sonografía pélvica. Sin embargo, se ha reconocido recientemente que la imagen sonográfica típica (tormenta de nieve) no siempre esta presente, y los hallazgos ultrasónicos son menos específicos que los reportados.

Otros de los métodos de diagnóstico importantes para mola, es la cuantificación de gonadotropinas coriónicas (hCG). Existe una relación cuantitativa directa entre la cantidad de tejido trofoblástico y los niveles séricos y urinarios de gonadotropina coriónica. Un embarazo normal no excede las titulaciones de 100,000 UI, pero en embarazos múltiples se puede llegar a presentar títulos hasta de 500,000 UI. Se han visto casos de molas parciales con títulos de hCG dentro de la normalidad.

Es muy importante que el procedimiento de detección de detección de hCG sea tan sensible que pueda diferenciar entre niveles muy bajos y resultados negativos. Esto es necesario para poder minimizar la quimioterapia en las pacientes que inician una remisión y también para saber cuando aumentaría si los niveles de hCG vuelven a elevarse.

Actualmente gracias a los avances tecnológicos, contamos con la subunidad beta de la gonadotropina titulable en suero. Esta subunidad es específica y no produce reacción cruzada con la hormona luteinizante, folículo estimulante y tirotrópica.

Romero en su artículo, reporta una diferencia estadísticamente significativa con el uso combinado de la sonografía y titulación de hCG, reportando una efectividad de 88.8% con esta combinación, mientras que con la ultrasonografía sola fue de 41.6%. Estos hallazgos confirman que la especificidad de la sonografía encontrada para la mola hidatiforme, puede ser incrementada por el uso de títulos de hCG.

La amniografía se hizo popular antes de la introducción del ultrasonido. Se dice que es útil a partir de la duodécima semana de gestación. Se introduce en la cavidad uterina 5-10 ml de medio de contraste que da una imagen típica de panal de abejas. Este método ha sido superado por la ultrasonografía que no es agresiva para la madre ni el feto, si es que éste existe.

MANEJO

Una vez confirmado el diagnóstico de embarazo molar debe interrumpirse.

El método de elección es el logrado por aspiración o succión bajo anestesia general o por bloqueo paracervical y sedación, complementandose con una legra cortante para la exploración pausada de la cavidad uterina y la extracción de cualquier tejido molar que permanezca.

El legrado primario puede ser suficiente para completar la evacuación de un embarazo molar cuando el útero es pequeño, esto es, de 10 semanas o menos de edad gestacional. En este caso el riesgo de hemorragia y perforación es bajo para considerar el legrado como un procedimiento seguro. No obstante, para molas mayores, el legrado por aspiración es claramente el procedimiento de elección.

La inducción con oxitocina y prostaglandinas se reserva para las pacientes con mola y feto. Para esto se utiliza la oxitocina o la prostaglandina E2 en supositorios vaginales, estos últimos son de primera elección.

Los problemas que presentan estas sustancias son el tiempo requerido para la expulsión molar, el hecho de que puedan permanecer restos de material molar posterior a la expulsión y principalmente que las contracciones uterinas puedan aumentar los riesgos de embolización de tejido molar

y hemorragia.

Si la paridad de la mujer o su edad desaconsejan embarazos ulteriores, puede preferirse la histerectomía al legrado por aspiración. La histerectomía es el procedimiento lógico en las mujeres de 40 años o más, independientemente de la paridad, y en las mujeres con tres o más niños, sin tener en cuenta la edad, a causa de la frecuencia con la que el coriocarcinoma sobreviene en estos grupos. Aunque la histerectomía no elimina la enfermedad trofoblástica, reduce de forma apreciable la probabilidad de que ésta se desarrolle posteriormente.

Después de evacuar una mola hidatiforme, en un 80% de las pacientes regresa espontáneamente todo el tejido trofoblástico residual y reanudan su función menstrual normal. Sin embargo, en el 3-5% se presenta un coriocarcinoma y en un 15% hay mola persistente o invasora.

Algunos autores como Goldstein han propuesto la quimioterapia profiláctica como intento para disminuir la frecuencia de secuelas malignas; utilizando actinomicina D a dosis bajas.

El protocolo de seguimiento debe incluir: Determinación semanal de hCG hasta la remisión completa (niveles de hCG -- normales durante 3 semanas). Después de la remisión completa la determinación de la fracción beta de hCG se realizará --

mensualmente, durante seis meses, y luego cada 2 meses durante los seis meses restantes. En pacientes que requieren quimioterapia o que desarrollan malignización, la determinación de beta-hCG deberá ser realizada cada seis meses - durante 5 años a partir de la fecha de remisión, 2) exploración física y ginecológica cada 2 semanas, hasta la remisión completa; 3) radiografía de torax en el momento de ser evacuada la mola; 4) se evitará el embarazo durante un año mediante contracepción oral y 5) inicio rápido de quimioterapia, si los niveles de hCG persisten en meseta o aumentan, o si aparecen metastasis.

Se define como curación la ausencia completa de evidencia clínica y analítica de enfermedad al menos durante cinco años.

OBJETIVOS

El propósito fundamental del presente estudio retrospectivo, es conocer en nuestro hospital, la frecuencia que ocupa la mola hidatiforme, la correlación con la frecuencia en México comunicada, así como, con la edad materna, nivel socioeconómico, paridad, edad gestacional, antecedentes de abortos espontáneos anteriores, presentación de hipertensión inducida por el embarazo, métodos diagnósticos llevados a cabo.

Así mismo, ver la forma de manejo y su seguimiento postmolar y si se presentó alguna enfermedad trofoblástica persistente.

Este estudio se realizó en el H.G.Dr Dario Fernandez haciendo una revisión retrospectiva de los estudios histopatológicos enviados por ginecología en los 3 últimos años y el análisis de los expedientes clínicos de archivo.

MATERIAL Y METODOS

Se revisarán los expedientes de patología, comprendiendo desde Enero de 1985 a Enero de 1988, encontrándose siete casos de mola hidatiforme, posteriormente se revisarán los expedientes clínicos.

Los datos a considerar fueron: Edad de la paciente, gestaciones, antecedentes de abortos previos o anteriores, nivel socio-económico, hábitos higiénico-dietéticos, antecedente de alguna enfermedad importante que pudiera tener relación con la patología en cuestión, coexistencia de hipertensión inducida por el embarazo, métodos diagnósticos utilizados, tratamiento realizado, si se llevó a cabo seguimiento posterior y si existió alguna enfermedad trofoblástica persistente posmolar y su manejo.

Estaba contemplado realizar una revisión de la frecuencia de mola, en los últimos cinco años, pero dado que en el archivo clínico sólo existían expedientes de 1985 en adelante, se procedió a consultar dicho material de ese periodo tanto en el departamento de patología como en el archivo clínico.

RESULTADOS

Se revisaron los estudios histopatológicos de los -- años 1985 a 1987, encontrandose 7 casos de mola hidatiforme en total de los cuales 2 correspondieron a 1985, 3 a 1986 y 2 a 1987, correspondiendo una frecuencia por año de 0.06, 0.09 y 0.06% respectivamente. (tabla 3)

Los ingresos de pacientes obstétricas en 1985 fue de -- 3327, en 1986 3291 y en 1987 3607. lo que da un total de 10, 225 pacientes. (tabla 4)

El número de abortos incompletos por año reportados en el departamento de estadística son: 428 en 1985, 375 en 1986 y 430 en 1987. El número de legrados realizados por año se reporta en 1985 de 415, en 1986 395 y en 1987 419; dando un total de abortos de 1233 y de 1229 legrados en los 3 años.-- (tabla 5)

La frecuencia de mola según los legrados realizados se encontró de 0.51% en 1985, 0.72 en 1986 y 0.48% en 1987 y -- los casos por 10,000 pacientes internadas fue de 51 en 1985 72 en 1986 y 48 en 1987. (tabla 6)

El número de molas con leve actividad trofoblástica encontradas fue de 2 casos en 1986 y en 1987 y un caso en 1985 molas grado 11 o con moderada actividad trofoblástica, un -- caso en 1985 y otro en 1986. (tabla 7)

La edad materna menor encontrada fue de 21 años, 3 casos

de 33 años, 2 casos y un caso de 28,41 y 42 años. (tabla B)
En cuanto a las gestaciones se encontraron 4 grandes multiparas hasta con gesta XI y edad tope de 42 años; 3 pacientes presentaron antecedente de abortos anteriores espontáneos, el nivel socioeconómico de todas las pacientes fue -- bajo con hábitos higiénico-dietéticos lógicamente deficientes; ninguna paciente tubo alguna patología importante ni se acompañó de preeclamsia, el método de gavinete que confirmó el diagnóstico fue la ultrasonografía en todos los casos; la cuantificación de gonadotropinas sólo se encontró en dos pacientes con títulos de las mismas hasta 64,000 UI en orina y otra con 32,000 UI; la forma de tratamiento fue mediante legrado instrumental.

En cuanto al seguimiento sólo se encontró a una paciente que acudió a cita posterior, presentando títulos de gonadotropinas negativas; el resto de las pacientes no contaron con seguimiento específico. No se encontró ninguna enfermedad trofoblástica maligna en estudios de patología ni en los expedientes clínicos.

TABLA 3

FRECUENCIA DE MOLA HIDATIFORME POR AÑO EN EL H.G.
DR. DARIO FERNANDEZ.

No. de casos	1985	1986	1987
7	2	3	2
Porcentaje anual	0.06	0.09	0.06

TABLA 4

INGRESOS DE PACIENTES EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA

Año	No. de casos
1985	3327
1986	3291
1987	3607
Total de pacientes	10,225

TABLA 5

RELACION DE ABORTOS Y LEGRADOS OBSTETRICOS
REPORTADOS POR AÑO.

Año	No. de abortos	No. de legrados
1985	428	415
1986	375	395
1987	430	419
Total	1233	1229

TABLA 6

FRECUENCIA DE MOLA HIDATIFORME SEGUN LOS
LEGRADOS OBSTETRICOS REALIZADOS.

Año	No. de legrados	%	Casos por 10,000 pac.
1985	415	0.51	51
1986	395	0.72	72
1987	419	0.48	48
Total	1229	1.71	171

TABLA 7

GRADO DE MOLAS HIDATIFORMES POR AÑO

Año	GRADO 1	GRADO 11
1985	1	1
1986	2	1
1987	2	-
Total	5	2

TABLA 8

RIESGO DE MOLA HIDATIFORME ENCONTRADA SEGUN LA EDAD MATERNA.

No. de casos	Edad materna en años					
	- 20	21	28	33	41	42
7	0	2	1	2	1	1

CONCLUSIONES

- 1.- Los casos encontrados de mola hidatiforme en este estudio no son significativos.
- 2.- Haciendo una comparación con la frecuencia reportada en México y en otros países se deducen que mas o menos se correlaciona con lo publicado en la literatura.
- 3.- La edad encontrada en este estudio coincide con la reportada por ciertos autores, donde se refiere edades de me-nos de 20 y mayores de 40 años.
- 4.- El nivel socioeconómico de las pacientes fue bajo, lo -- que apoya los factores predisponentes referidos en esta patología.
- 5.- En cuanto a las gestaciones la mayoría de las pacientes fueran grandes multíparas con edades hasta de 42 años, - que viene a corroborar un dato más epidemiológico de es-ta enfermedad.
- 6.- Los antecedentes de abortos anteriores la mayoría de las pacientes lo presentaron, que es otro dato a conciderar en la mola hidatiforme.
- 7.- Ninguna paciente presentó preeclamcia ni otra patología de importancia relacionada conla enfermedad trofoblásti-ca gestacional.
- 8.- El método diagnóstico de gavinete que determinó esta pa-tología en cuestion, fue el ultrasonido en todas las -- pacientes.

9.- La forma de resolución del embarazo molar fue por legrado instrumental, sin reportarse ninguna complicación secundaria a este procedimiento, como podría ser sangrado o perforación uterina.

10.-Las titulaciones de gonatropinas no fueron concluyentes y en la mayoría de las pacientes no se realizó antes de la evacuación molar, quizá debido a que no se contaba con material específico para su realización y por no pensar en la patología de primera intención.

11.-En cuanto al seguimiento, sólo en una paciente se refiere en nota de expediente su control, donde se solicitó titulación de gonadotropinas en orina de 24 hrs. reportándose negativas; el resto de las pacientes no contaron con seguimiento, quizá y casi lo aseguro debido al poco estrato sociocultural que es típico de nuestra población institucional.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Enfermedad Trofo--
blástica, Vol. 1/1984, PP 198-333.
- 2) J.W. Williams, Jack A. Pritchard, Paul McDonald. OBSTETRI
CIA, Salvat, tercera edición, 1986.
- 3) Ralph C. Benson. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO GINECOOBSTE--
TRICOS. El manual Moderno, cuarta edición, 1986.
- 4) José Botella Llusia y José Clavero Nufes. TRATADO DE GINE
COLOGIA, tomo 11, Madrid, España 1981.
- 5) Ross S. Berkowitz, MD, Donald Peter Goldstein, MD and Ma-
rilyn R. Berstein, BFA. Natural history of molar pregnany.
Obstet Gynecol Vol. 66:677-81, 1985.
- 6) Hani K. Atrash, MD et al. Epidemiology of hidatidiform -
mole during early gestation. Am J Obstet Gynecol, Vol. -
154:906, 1986.
- 7) H.W. Jones, E. Novak, G.S. Jones. TRATADO DE GINECOLOGIA
Interamericana, decima edición, 1984.
- 8) M.B. Khazaeli, et al. Radioimmunoassay of free beta-sub-
unit of human chorionic gonadotropin as a prognostic test
for persistent trophoblastic disease in molar pregnancy.
Am J Obstet Gynecol, vol. 155:320, 1986.
- 9) Berkowitz R. Immunology of molar pregnancy and gestatio-
nal trophoblastic tumors. Reprod Med, vol. 26:796, 1984.

- 10) Dadson M. New concepts and questions in gestational - trophoblastic disease. Lancet 7:796, 1984.
- 11) Kabawat S. Implantation site in complete molar preg-- nancy: A study of immunologically competent cells with monoclonal antibodies. Am J Obstet Gynecol, vol 152:97 1985.
- 12) Kajii T. XY and XX complete moles: Clinical and morpho logic correlations. Am J Obstet Gynecol, vol. 150:57 , 1984.
- 13) Goldstein D. Staging systems for gestational tropho -- blastic tumors. Gynecol Oncol, vol. 91:792, 1984.
- 14) D.N. Danforth. TRATADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA . Interamericana, cuarta edición, 1986.
- 15) McDonald T. Modern management of gestational tropho -- blastic disease. Am Fam Physician, vol. 31:67,1985.
- 16) Roberto Romero,MD, et al. New criteria for the diagno sis of gestational trophoblastic disease. Obstet Gyne col, vol. 66:553, 1985.
- 17) Basil Ho Yuen, MB, and Patti Burch Callegari,RN. Ocur rence of molar pregnancy in patients undergoing elective abortion: Comparison with other clinical presentations Am J Obstet Gynecol, vol. 154:273, 1986.

- 18) John R. Lurain, MD and John I. Brewer, MD. Treatment - of High-Risk gestational trophoblastic disease with -- methotrexate, actinomycin D and ciclophosphamide chemo therapy. *Obstet Gynecol*, vol. 65:830, 1985.
- 19) James F. Barter, MD, et al. Treatment of nonmetastatic gestational trophoblastic disease with oral methotrexate. *Am J obstet Gynecol*, vol. 157:1166, 1987.
- 20) Instituto Mexicano Del Seguro Social. MANUAL DE NORMAS Y PROCEDIMIENTOS EN OBSTETRICIA. Primera edición, 1986.