

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA
E HISTOPATOLÓGICA DEL EMBARAZO MOLAR”**

Estudio transversal retrospectivo realizado en los hospitales:
General San Juan de Dios, Roosevelt, de Gineco Obstetricia
Y General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-2011-2015

marzo-abril 2016

Tesis

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

**Mónica Lucía Ordoñez Cifuentes
Héctor Daniel Robledo Méndez
Felix Gerardo Batz Lara
Vivian Gabriela Escobar López**

Médico y Cirujano

Guatemala, junio de 2016

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

Mónica Lucía Ordoñez Cifuentes	201010157
Héctor Daniel Robledo Méndez	201010312
Felix Gerardo Batz Lara	201010420
Vivian Gabriela Escobar López	201021529

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA
E HISTOPATOLÓGICA DEL EMBARAZO MOLAR"**

Estudio transversal retrospectivo realizado en los hospitales:
General San Juan de Dios, Roosevelt, de Gineco Obstetricia
y General "Dr. Juan José Arévalo Bermejo" del Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social-IGSS- 2011-2015

marzo-abril 2016

Trabajo asesorado por el Dr. Freddy Gamboa Ramos, co-asesorado por Dr. Víctor Leonel Argueta Sandoval y revisado por el Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, a los veintinueve días de junio del dos mil dieciséis



DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO

El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

Mónica Lucía Ordóñez Cifuentes	201010157
Héctor Daniel Robledo Méndez	201010312
Felix Gerardo Batz Lara	201010420
Vivian Gabriela Escobar López	201021529

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA
E HISTOPATOLÓGICA DEL EMBARAZO MOLAR"

Estudio transversal retrospectivo realizado en los hospitales:
General, San Juan de Dios, Roosevelt, de Gineco Obstetricia
y General "Dr. Juan José Arévalo Bermejo" del Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- 2011-2015

marzo-abril 2016

El cual ha sido revisado por el Dr. César Oswaldo García García y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el veintinueve de junio del dos mil dieciséis.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5950


Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

 **USAC**
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación
COORDINADOR

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinación de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informo que nosotros:

Mónica Lucía Ordoñez Cifuentes
Héctor Daniel Robledo Méndez
Felix Gerardo Batz Lara
Vivian Gabriela Escobar López



Presentamos el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA
E HISTOPATOLÓGICA DEL EMBARAZO MOLAR"**

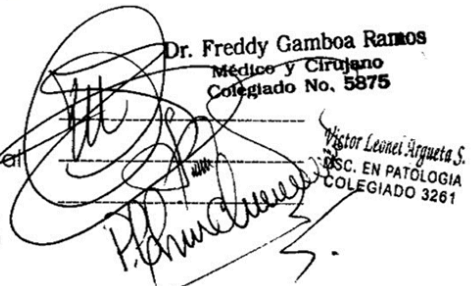
Estudio transversal retrospectivo, realizado en los hospitales:
General San Juan de Dios, Roosevelt, de Gineco-Obstetricia
y General "Dr. Juan José Arévalo Bermejo" del Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social-IGSS- 2011-2015

marzo-abril 2016

Del cual como asesor, co-asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS:

Asesor: Dr. Freddy Gamboa Ramos
Co-asesor: Dr. Víctor Leonel Argueta Sandoval
Revisor: Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos
Registro de personal 20100161



Dr. Freddy Gamboa Ramos
Médico y Cirujano
Colegiado No. 5875

Víctor Leonel Argueta S.
DSC. EN PATOLOGÍA
COLEGIADO 3261

Paul Antulio Chinchilla Santos
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 3154

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

AGRADECIMIENTOS

- A: Dios, fuente de sabiduría y amor, por la perseverancia y fuerza que nos concede todo los días en nuestros sueños y proyectos.
- A: Nuestros Padres, por apoyarnos a que nuestras metas se conviertan en realidades. Por instruirnos con amor, ejemplo y dedicación en nuestra vida.
- A: Todos nuestros familiares, gracias por estar presente. Por la atención, apoyo y consejos que recibimos para realizar este proyecto.
- A: Nuestro centro de estudios, Universidad de San Carlos de Guatemala y Facultad de Ciencias Médicas, por permitirnos culminar nuestra carrera con éxito y darnos las herramientas necesarias para ser mejores profesionales
- A: Nuestro asesor, co-asesor y revisor: Dr. Freddy Gamboa Ramos, Dr. Víctor Leonel Argueta Sandoval, Dr. Paul Antulio Chinchilla Santos. Por su apoyo en la realización de este trabajo de investigación.
- A: Dr. César García García por su dedicación y ejemplo.
- A: Nuestros docentes universitarios por la enseñanza recibida en nuestra formación profesional.
- A: Hospitales General San Juan de Dios, Roosevelt, “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” y de Gineco Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS, por permitirnos realizar esta investigación en tan prestigiosas instituciones.

RESUMEN

OBJETIVO: Establecer las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas del embarazo molar en pacientes de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General "Dr. Juan José Arévalo Bermejo" de la ciudad capital, en el período de enero 2011 a diciembre 2015. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio transversal retrospectivo, realizado en 390 pacientes con diagnóstico histológico de mola hidatiforme, de las cuales se obtuvieron 260 expedientes clínicos para la revisión sistemática. **RESULTADOS:** La prevalencia fue de 2.07 por cada 1000 nacidos vivos durante los 5 años. El 34.62% de las pacientes correspondió a las edades de 21-25 años; 65.77% residentes del departamento de Guatemala; motivo de consulta más frecuente fue por resultado de ultrasonido obstétrico con imágenes de embarazo molar en el 47.69%. En los signos clínicos la hemorragia vaginal presentó un total de 63.84%. Como antecedente el 70.76% fueron multigestas. El ultrasonido detectó el 77.30% de los casos. La mola completa representó el 46% del total de molas hidatiformes. **CONCLUSIONES:** La prevalencia fue similar a estudios realizados previamente en Guatemala e inferior a lo reportado en países de Latinoamérica. Entre las características epidemiológicas las edades de los 21-25 años representaron la mayoría de las pacientes. El motivo de consulta más frecuente fue por resultado de ultrasonido obstétrico con imágenes de embarazo molar, y los signos clínicos más frecuentes fueron hemorragia vaginal y anemia, teniendo como antecedente de importancia el ser multigesta. La totalidad de pacientes fueron diagnosticadas por histopatología y 3 de cada 4 por medio de ultrasonido. El tipo de mola más frecuente es el de tipo histológico completo.

PALABRAS CLAVE: Características clínicas, mola hidatiforme, multicéntrico

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN.....	1
2.	OBJETIVOS	3
2.1	Objetivo general	3
2.2	Objetivos específicos.....	3
3.	MARCO TEÓRICO.....	5
3.1	Enfermedad trofoblástica.....	5
3.1.1	Definición	5
3.1.2	Embriología	6
3.2	Clasificación de enfermedad trofoblástica	7
3.3	Definición de mola hidatiforme (embarazo molar).....	8
3.3.1	Mola hidatiforme completa.....	8
3.3.2	Mola hidatiforme parcial	8
3.3.3	Histología	9
3.3.4	Etiología	10
3.4	Epidemiología y factores de riesgo.....	10
3.4.1	Patogénesis y Cariotipo.....	12
3.4.1.1	Mola hidatiforme.....	13
3.5	Manifestaciones clínicas.....	15
3.6	Diagnóstico	16
3.7	Tratamiento.....	17
3.8	Seguimiento.....	19
3.9	Pronóstico	21
4.	POBLACIÓN Y MÉTODOS	23
4.1	Tipo y diseño de la investigación	23
4.2	Unidad de análisis	23
4.2.1	Unidad primaria de muestreo	23
4.2.2	Unidad de análisis:	23
4.2.3	Unidad de información:.....	23
4.3	Población y muestra.....	23
4.4	Selección de los sujetos a estudio.....	24
4.5	Variables de investigación.....	24

4.6 Técnica, proceso e instrumento de recolección de datos	29
4.6.1 Técnicas de recolección de datos.....	29
4.6.2 Procesos	29
4.6.3 Instrumentos de medición	29
4.7 Procesamiento y análisis de datos.....	29
4.7.1 Procesamiento	29
4.7.2 Análisis	29
4.8 Límites de la investigación	30
4.8.1 Obstáculos.....	30
4.8.2 Alcances.....	30
4.9 Aspectos éticos de la investigación	31
4.9.1 Principios éticos generales	31
4.9.2 Categorías de riesgo.....	31
5. RESULTADOS.....	33
5.1 Características Sociales y Demográficas.....	33
5.2 Características Clínicas	36
5.3 Antecedentes ginecoobstétricos.....	41
5.4 Diagnóstico de mola hidatiforme	42
5.5 Diagnóstico histopatológico de mola hidatiforme	43
6. DISCUSIÓN.....	45
7. CONCLUSIONES.....	49
8. RECOMENDACIONES.....	51
9. APORTES.....	53
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55
11. ANEXOS.....	61

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional es un espectro de entidades que representa el resultado de un embarazo humano con un cariotipo anormal debido a una fertilización incorrecta y por último, la proliferación anormal de las vellosidades placentarias. ¹

La mola hidatiforme es la presentación clínica más común de la enfermedad del trofoblasto gestacional, su prevalencia varía en diferentes partes del mundo, siendo más frecuente en Asia que en Europa y en Norteamérica. La frecuencia reportada muestra una prevalencia desde 0.26 por 1000 nacidos vivos en Paraguay hasta 9.93 por 1000 nacidos vivos en Indonesia.³ Esta condición es más frecuentemente diagnosticada en Asia y latinoamérica.¹ En Guatemala se carece de datos concluyentes acerca de la prevalencia de esta enfermedad.

La mola hidatiforme se presenta típicamente en mujeres de edad reproductiva, con mayor prevalencia en pacientes jóvenes o de edad avanzada. La mayoría de autores señalan que existe una mayor prevalencia de mola hidatiforme en las mujeres que poseen una edad avanzada, por encima de los 40 años. Otros sugieren que existe un mayor riesgo en las mujeres menores de 20 años. ⁵

Se ha reportado en diversas bibliografías que el antecedente de embarazo molar incrementa el riesgo de tener otro en un 1 a 9.4% y de un 15 a 20% después de dos embarazos molares previos. ¹⁻⁴ Por lo que esta enfermedad toma relevancia al asociar la edad más frecuente de presentación y la recurrencia de embarazo molar, ya que si las mujeres presentan dicha enfermedad antes de los 20 años incrementan el riesgo de presentar otro embarazo molar a lo largo de su vida.

Los embarazos molares son básicamente benignos, sólo un 10-20% pueden progresar a enfermedad maligna si no es tratada oportunamente, al mismo tiempo las pacientes que ya han cursado esta enfermedad previamente, tienen gran porcentaje de volver a presentar otro embarazo molar. Por lo tanto, es importante conocer las características relevantes de esta enfermedad para poder ser identificada y tratada a tiempo.

Se han realizado pocos estudios acerca de este tema en Guatemala. En 1976 Mora C, publicó un estudio en el cual se realizó una revisión de cinco años (1969-1973) de embarazo molar y coriocarcinoma en el Hospital General San Juan de Dios. Este estudio mostró una recurrencia de embarazo molar en el 7.5% de los casos. La sintomatología más frecuente fue sangrado genital anormal, la frecuencia de embarazo molar fue mayor en mujeres jóvenes que en mujeres de edad avanzada, igualmente la frecuencia fue mayor en mujeres con baja paridad. Cabe destacar que las pacientes que presentaron mayor frecuencia en el diagnóstico de embarazo molar fueron las comprendidas entre la 11 y 20 semanas de gestación.⁶

Un estudio similar a este publicado en 1996 por Calderón M, estableció la prevalencia de embarazo molar en el Hospital Nacional Pedro Bethancourt, municipio de Antigua Guatemala, del departamento de Sacatepéquez. En el período de enero de 1990 a diciembre 1995, éste tuvo una prevalencia de la enfermedad de 1.73 por cada 1000 partos normales, llegando a similares conclusiones que el estudio anterior. El grupo etario más afectado fue de 15 a 25 años, el síntoma más frecuente de consulta fue el sangrado vaginal, sin embargo no se tomó en cuenta la variable de semanas de gestación para realizar la comparación.⁷ Actualmente, se carecen de estudios enfocados en mola hidatiforme, los más recientes fueron publicados en 1994 por Rodas M, sobre "Evaluación del seguimiento de las pacientes post-tratamiento por enfermedad del trofoblasto"⁸ y en el 2015 por De León J, "Incidencia de enfermedad del trofoblasto gestacional: estudios histopatológicos del primer y segundo trimestre del embarazo"⁹, no obstante, éstos tratan sobre enfermedad del trofoblasto gestacional en general sin el enfoque que se le quiere dar en la presente investigación.

A pesar de estos datos, en Guatemala se han realizado pocos estudios acerca del tema, por lo que se carecen de datos concluyentes acerca de la epidemiología de esta enfermedad. En el presente estudio se establecerán las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas en los hospitales del estudio en los años 2011 al 2015, con una revisión sistemática de expedientes clínicos en las pacientes con diagnóstico histopatológico de mola hidatiforme.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

- Establecer las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas del embarazo molar en pacientes de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” de la ciudad capital, en el período de enero 2011 a diciembre 2015

2.2 Objetivos específicos

- 2.2.1 Estimar la prevalencia de embarazo molar por año de estudio.
- 2.2.2 Identificar las características sociales y demográficas en las pacientes que presentan mola hidatiforme.
- 2.2.3 Describir las características clínicas de las pacientes con mola hidatiforme completa y parcial.
- 2.2.4 Determinar los antecedentes gineco-obstétricos que se presentan en el embarazo molar.
- 2.2.5 Determinar los porcentajes de los métodos que diagnosticaron el embarazo molar.
- 2.2.6 Identificar el porcentaje de mola hidatiforme completa y parcial.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Enfermedad trofoblástica

La muerte materna es un indicador del desarrollo económico de un país, “ Según la Organización Mundial de la salud, en el mundo se producen aproximadamente 500,000 muertes maternas, de las cuales 25% corresponde a muertes por hemorragias, principalmente postparto,19% corresponden a toxemia,19% a infecciones, 13% a aborto. En América Latina el panorama es similar” ¹⁰ La enfermedad trofoblástica tiene como resultado un aborto por lo que se incluye en el 13%.

“Las primeras descripciones de la gestación molar datan del siglo VI (Aetius de Amida) aunque la identificación de vellosidades hidrópicas se atribuye independientemente a Alfredo Armando Velpau y a una célebre comadrona María Ana Victoria Boivin. El reconocimiento de que podía producirse su malignización es más reciente (siglo XIX)”¹¹

3.1.1 Definición

Según el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos “En la enfermedad trofoblástica de la gestación, se origina un tumor en el interior del útero con tejido que se forma después de la concepción (la unión de un espermatozoide con un óvulo). Este tejido se compone de células trofoblásticas y normalmente envuelve el óvulo fertilizado en el útero”

¹²

Para comprender este tipo de tumor gestacional es necesario describir al trofoblasto desde el punto de vista embriológico.

Según la ginecología de Williams, “la enfermedad trofoblástica gestacional se refiere a un espectro de tumores interrelacionados, pero con rasgos histopatológicos distintos, que se originan en la placenta”¹³

De acuerdo con la clasificación del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, puede existir la mola completa y la mola parcial, que son padecimientos benignos que pueden transformarse en mola invasora y coriocarcinoma. “La importancia del diagnóstico oportuno de la modalidad benigna radica en que es precursora de la maligna”¹⁴

3.1.2 Embriología

Según la embriología de Langman, una vez que el cigoto se ha convertido en mórula, las células internas constituyen la masa celular interna y las células que las rodean componen la masa celular externa. Las células internas originan los tejidos propios del embrión mientras que las externas forman el trofoblasto que luego será tejido importante para la formación de la placenta.

En el momento que la mórula entra en la cavidad uterina, después de haber penetrado la zona pelúcida, comienza a ingresar líquido dentro de los espacios intercelulares de la masa celular interna. Estos espacios confluyen y forman el blastocele. Las células de la masa celular interna reciben el nombre de embrioblasto, mientras que las células externas reciben el nombre de trofoblasto.

Durante el octavo día del desarrollo, el blastocisto está parcialmente sumergido en el estroma del endometrio. El trofoblasto se divide en dos una capa interna de células mononucleadas, llamadas citotrofoblasto y una capa externa multinucleada sin límites celulares por lo que recibe el nombre de sincitiotrofoblasto, ésta capa erosiona los tejidos maternos.

En el noveno día se desarrollan lagunas en el sincitiotrofoblasto y éste erosiona las sinusoides maternos, la sangre materna ingresa a las lagunas y al final de la segunda semana inicia la circulación uteroplacentaria.

En algunos casos el trofoblasto se desarrolla y forma las membranas placentarias, aunque hay muy poco tejido embrionario o no lo hay, a esta estructura se le conoce como mola hidatiforme. El análisis genético de las molas hidatiformes indica que si bien los pronúcleos femeninos y masculinos pueden ser genéticamente equivalentes pero funcionalmente distintos. Las molas poseen células diploides, pero todo su genoma es paterno.

“Por lo tanto, la mayoría de molas se originan con la fecundación de un ovocito sin núcleo y una posterior duplicación de los cromosomas masculinos que restablece el número diploide.”¹⁵

3.2 Clasificación de enfermedad trofoblástica

La Organización Mundial de la Salud (OMS), realizó una clasificación modificada para enfermedad trofoblástica gestacional:

Lesiones molares

- Mola hidatiforme
 - o Completa
 - o Parcial
- Mola invasora

Lesiones no molares

- Coriocarcinoma
- Tumor trofoblástico del sitio placentario
- Tumor trofoblástico epiteliode

El instituto Nacional de Cáncer describe que la mayoría de enfermedades trofoblásticas son benignas y no se diseminan, pero en algunos casos se vuelven malignas y se diseminan hasta tejidos cercanos o a partes distantes del cuerpo.

La NIH clasifica la enfermedad gestacional de la siguiente manera:

Molas hidatiformes

- MH completa
- MH parcial

Neoplasia trofoblástica de la gestación

- Molas invasoras
- Coriocarcinomas
- Tumores trofoblásticos del sitio placentario
- Tumores trofoblásticos epitelioides
-

3.3 Definición de mola hidatiforme (embarazo molar)

Las molas hidatiformes son embarazos anormales caracterizados en el estudio histopatológico por cambios histológicos en la placenta. Las vellosidades coriónicas de las placentas con esta enfermedad, muestran grados variables de proliferación trofoblástica y edema del estroma veloso.

“...tumefacción edematosa de las vellosidades coriónicas, cuyo diámetro oscila entre 0.1 y 3 cm, adquiriendo la morfología de bandas y cúmulos de vesículas que confieren el típico aspecto de racimo de uvas, del cual deriva su nombre”¹⁶

Dependiendo del grado de extensión de los cambios histológicos, se clasifican en molas parciales o completas.

3.3.1 Mola hidatiforme completa

Las molas completas tienen cariotipo diploide y el 85% es 46 XX. Sin embargo, en estos casos todos los cromosomas son de origen paterno como se explicaba anteriormente. “En un proceso llamado androgénesis, el óvulo se fertiliza con un espermatozoide haploide que luego duplica sus propios cromosomas después de la meiosis.

El nombre mola hidatiforme proviene de la apariencia de “racimo de uvas”. En estos embarazos no se produce tejido fetal ni amniótico. Como resultado, todo el tejido placentario llena la cavidad endometrial.”¹⁵

Según Kumar, desde el punto de vista histológico, en la mola completa todas o la mayoría de las vellosidades están agrandadas y edematosas, y existe una hiperplasia difusa de los trofoblastos. Aunque los vasos y las partes fetales son extremadamente raros en las molas completas, puesto que el embrión muere en una época muy temprana del desarrollo, existen algunos casos. Las pacientes experimentan un riesgo del 2.5% de coriocarcinoma subsiguiente.¹⁷

3.3.2 Mola hidatiforme parcial

Estas molas son diferentes a las completas desde el punto de vista clínico, genético e histológico. El grado y extensión de la proliferación trofoblástica es menor en este tipo de patología. La mayor parte de las molas parciales contienen tejido fetal y amnios, además de tejidos placentarios. Como resultado, las pacientes con estas molas casi siempre

presentan signos y síntomas de aborto incompleto. Son raros la preeclampsia, quistes luteínicos de la teca, hipertiroidismo y otras manifestaciones clínicas llamativas.

“La mola parcial suele cursar sin incremento del volumen uterino y excepcionalmente se complica con hipertiroidismo, insuficiencia respiratoria o quistes luteínicos prominentes, como es el caso de la mola completa.”¹⁸

Las concentraciones de hCG- beta, previas a la evacuación, son menores que para las molas completas y no rebasan las 100,000 mUI/ml.

Las molas parciales tienen cariotipo triploide (69, XXX, 69, XXY y con menor frecuencia 69 XYY), formado por un conjunto haploide de cromosomas maternos y dos paternos.

Es importante mencionar que el feto coexistente con una mola parcial no es viable y casi siempre tiene múltiples malformaciones y crecimiento anormal.

3.3.3 Histología

El aspecto macroscópico clásico de una mola es de una masa friable delicada con estructuras similares a racimos, quísticas, traslúcidas, y de paredes finas, que consisten en vellosidades edematosas tumefactas. En las molas parciales se observan con frecuencia partes fetales.

“En el examen histológico, las molas completas muestran anomalías que afectan a todo o la mayor parte del tejido vellositario. Las vellosidades coriónicas son agrandadas, de forma festoneada con cavitación central (cisternas) y falta de vasos adecuadamente desarrollados. Sin embargo, la anomalía más impresionante es una extensa proliferación del trofoblastos que afecta a la circunferencia entera de las vellosidades, además de islotes extravellosos con proliferación de trofoblastos.”¹⁷

Describen que en contraste las molas parciales muestran un aumento de las vellosidades y trastornos arquitectónicos en sólo una porción.

“Dentro de las características histopatológicas de la mola parcial se tienen los criterios de Berkowitz y Goldstein, que comprenden: a) Hiperplasia focal del sincitiotrofoblasto, b) Edema focal de las vellosidades con formación de cavidades, c) Inclusiones trofoblásticas

dentro del estroma, d) Vasos en la vellosidad con eritrocitos fetales, e) Presencia de un embrión o feto y f) Contorno festoneado de las vellosidades”¹⁹

3.3.4 Etiología

Se desconoce con exactitud la causa del trastorno, pero se han descrito factores de riesgo para desarrollar esta patología, “...un defecto en el huevo, anomalías en el útero o deficiencias nutricionales. Aquellas mujeres menores de 20 años o mayores de 40 tienen un riesgo mayor. Otros factores de riesgo incluyen dietas bajas en proteínas, ácido fólico y caroteno”²⁰

3.4 Epidemiología y factores de riesgo

La enfermedad trofoblástica gestacional es una patología poco frecuente la cual presenta diferencias geográficas en su incidencia. Se describen tasas de incidencia que oscilan entre 0,2/1000 embarazos en Paraguay, hasta 9,9/1000 embarazos en Indonesia. Cabe destacar que en países de Asia las incidencias más altas las presentan países como Indonesia, Malasia, Filipinas y Japón. Sin embargo, los datos de Asia pueden verse afectados por la forma y cantidad de recolección de datos.¹³ En Taiwán la incidencia es de 1 en 125.²¹ En Estados Unidos la incidencia es de 1,1/1000 embarazos y en Europa de 0,7/1000.²² En América Central y Sudamérica, México declara una altísima incidencia: 25 por cada 5 000 nacidos vivos. Por su parte, las formas malignas ocurren con una frecuencia de 1 en 20 000 a 1 en 40 000 embarazos en Estados Unidos y Europa. En Asia, África y América Latina oscila entre 1 en 500 a 1 en 1 000 embarazos, con marcadas variaciones regionales. En Cuba, durante el año 2010 se reportó una incidencia de 4 000 casos de pacientes con la condición de enfermedad molar y otros productos anormales de la concepción según la Clasificación Internacional de Enfermedades.²³

El factor de riesgo que mejor se ha establecido es la edad materna²⁴. En esta patología se observó que los extremos superiores e inferiores presentan mayor riesgo de padecer enfermedad trofoblástica. En particular, las adolescentes y las mujeres de 36-40 años de edad, teniendo estas casi dos veces más probabilidad que otras edades. Las pacientes mayores de 40 años de edad tienen un riesgo 7.5 veces más alto y la relación es más pronunciada entre aquellas de 45 años de edad y más. Así mismo la edad paterna avanzada conlleva mayor riesgo, otros factores que se hacen mención son la altura uterina y la anemia,¹³ Según estudios la edad materna tiene, RR 1,5 y 5,2 para menores

de 20 años y mayores de 40 respectivamente; lo que indica una alta relación en mujeres mayores²²

No solamente la edad es factor de riesgo, también otro de los puntos importantes son los antecedentes de embarazos fallidos previos; estos aumentan el riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional; de igual forma un aborto espontáneo previo eleva por lo menos al doble el riesgo de embarazo molar.¹³ Las mujeres con embarazo molar previo tienen un riesgo del 1 por ciento de presentarlo nuevamente, esto es, 10 veces mayor en comparación con la población general. Si presentan un segundo embarazo molar el riesgo se aumenta entre el 15 por ciento al 18 por ciento.²¹

La etnia indígena se ha relacionado en Guatemala con bajo estrato económico y por ende desnutrición e insuficiente atención sanitaria por lo que se ha estudiado como factor de riesgo para embarazo molar por diversos autores, Calderón estableció en 1996 en su estudio “prevalencia de embarazo molar” en el Hospital Nacional de Antigua Guatemala, que el 57% de las mujeres estudiadas eran indígenas⁷. En un estudio más reciente en el Hospital Roosevelt, De León Fajardo estableció que 14 de las 42 mujeres estudiadas era de etnia indígena y 28 no eran indígenas⁹. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, no se ha realizado un estudio multicéntrico para establecer este factor de riesgo.

Entre otros factores de riesgo, ha habido estudios de caso y testigo, el uso de anticonceptivos orales combinados se ha relacionado con aumento en el riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional. Ciertas características epidemiológicas difieren mucho entre las molas parciales y completas. Como ejemplo está que la deficiencia de vitamina A y la ingesta dietética baja de caroteno se relacionan con mayores riesgos. Mientras que las molas parciales se han vinculado con niveles educativos más altos, tabaquismo, ciclos menstruales irregulares.¹³ Se ha reportado que el uso de anovulatorios tiene un RR 1,1-2,6; el nivel educativo RR 2,6 para más de 12 años de educación; tabaquismo RR 2,2; alta ingesta de vitamina A RR 0,6²².

Un estudio realizado en el Hospital Arzobispo Loayza (HAL), Perú, que incluyó a todos los casos con diagnóstico anatomo- patológico de ETG, desde el 1º de enero de 1984 hasta el 31 de diciembre de 1992, la incidencia de mola hidatidiforme fue de 4,7 por 1000 partos. La edad promedio fue 28,42 años. No se demostró que el estrato socioeconómico constituya un factor de riesgo. El grado de instrucción secundaria se asoció con un riesgo

menor (OR=0,48, IC=0,233-0,98). No se demuestra un efecto protector o de riesgo de la multiparidad en la adquisición de enfermedad trofoblástica gestacional. El antecedente de embarazo molar previo se asoció con un incremento del riesgo, pero sin alcanzar significación estadística (OR=6,51, p=0,101).²⁵

En otro estudio realizado en el Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS), durante el periodo de junio del 2000 al 15 de septiembre del 2002, en 94 pacientes con diagnóstico ultrasonográfico de embarazo anembrionado y con examen histológico de biopsia-legrado de mola hidatiforme, se analizaron variables ginecobstétricas, antecedentes y factores de riesgo, en donde la edad promedio fue de 29.36 años, además que se encontró que la asociación entre el factor multiparidad y el diagnóstico ultrasonográfico de vellosidad hidrópica compatible con mola hidatiforme, fue de 78%, confirmando que la incidencia es mayor en múltiparas.²⁶

3.4.1 Patogénesis y Cariotipo

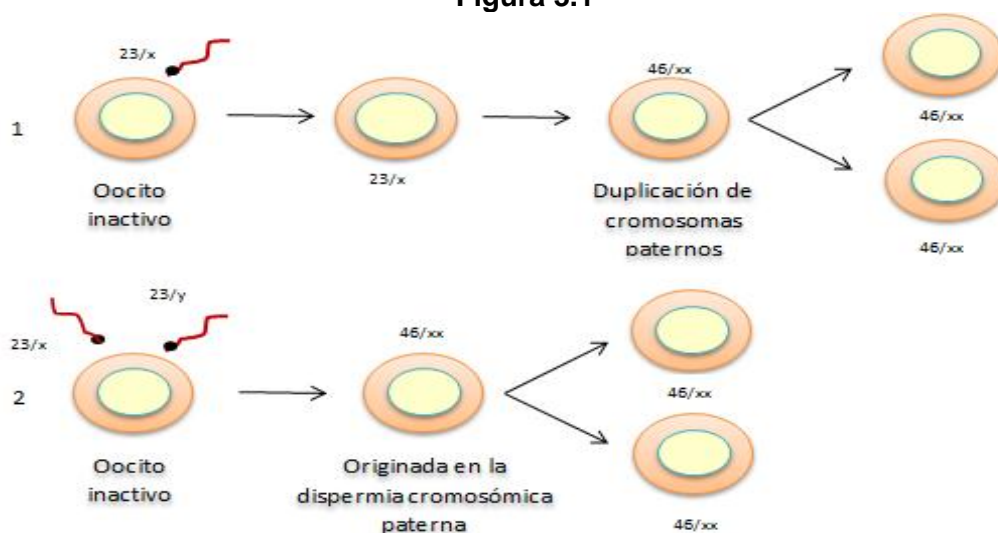
Estos embarazos molares difieren de las molas parciales con respecto a su cariotipo, su apariencia histológica y su cuadro clínico. Está bien establecido que las molas completas (MHC) son diploides y diándricas, es decir, que estos tienen dos complementos cromosómicos, ambos derivados del padre. En el 90% de los casos el complemento diploide surge de la fertilización de un óvulo vacío por un espermatozoide que, una vez dentro del óvulo, duplica su material genético (fertilización monospermica, figura 3.1); en el otro 10% se originan por una fertilización dispérmica, es decir, por la fertilización simultánea de dos espermatozoides a un óvulo vacío (figura 3.2). Una tercera opción, mucho más rara que las anteriores, es la fertilización de un óvulo vacío por un espermatozoide previamente diploide.²⁸

El primero, la generación de un óvulo vacío, y el segundo, la obtención por cualquiera de los mecanismos señalados, de dos copias del genoma del espermatozoide. Cómo se genera un óvulo vacío, es algo que no se ha esclarecido totalmente, pero una de las hipótesis más aceptadas es la de que se derive de la no disyunción completa de los cromosomas durante la meiosis, haciendo que todos los cromosomas queden en el cuerpo polar y ninguno en el óvulo que se fertilizará. En la mola de origen monospermico, un solo alelo es detectado sobre todos los locus analizados, formando en este caso una mola homocigota. En cambio, en locus para los cuales el padre es heterocigoto, el tejido molar presenta dos diferentes alelos, en el caso del origen dispérmico, formando una

mola heterocigota. Esta diferencia parece ser muy importante, pues se ha sugerido que las molas completas podrían presentar evoluciones diferentes dependiendo de su origen.²⁸

En el estudio microscópico, las molas completas presentan vellosidades grandes y edematosas con proliferación trofoblástica anormal que afecta en forma difusa a toda la placenta. A simple vista, tales cambios transforman las vellosidades coriónicas en cúmulos de vesículas con dimensiones variables. En estos embarazos no se produce tejido fetal ni amniótico, como tal resultado tal masa de tejido placentario llena por completo la cavidad endometrial.¹³

Figura 3.1



Fuente: <http://www.uv.es/~jvramire/apuntes/curs%202011-12/TEMA%20O-15.pdf>

3.4.1.1 Mola hidatiforme

La mola hidatiforme se ha dividido en dos grupos principales: mola completa y mola parcial. En 1976, Vassilakos y Kajii clasificaron por vez primera la mola hidatiforme en completa o parcial y describieron la morfología y las características citogenéticas de cada una²⁷. Las molas hidatiformes representa un grupo de alteraciones de la gestación, generadas por anomalías en el desarrollo del tejido trofoblástico con características biológicas y patológicas especiales²⁸. Las vellosidades coriónicas de estas placentas muestran grados variables de proliferación trofoblástica y edema del estroma veloso. Con base en el grado y extensión de estos cambios hísticos, las molas hidatiformes se clasifican como molas hidatiformes completas o molas hidatiformes parciales¹³

Por el momento se desconoce la fisiopatología y la etiología de la mayoría de las entidades de la enfermedad trofoblástica gestacional, el desarrollo de una mola hidatiforme se encuentra asociado con un exceso de información genética proveniente del padre, considerándose que cuanto mayor es la relación entre genoma paterno/genoma materno, mayor es la alteración trofoblástica.²⁸

- Mola hidatiforme completa

En la mola completa se ha descrito un aumento de la expresión de p53 y c-fms, así como una sobreexpresión de c-myc, c-erbB2, bcl-2, p21, Rb y MDM2, lo cual sugiere que esas oncoproteínas pueden ser importantes en la patogénesis de esta entidad.²⁸

La expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) en el citotrofoblasto y el sincitiotrofoblasto de la mola completa ha demostrado ser significativamente mayor que en la mola parcial y la placenta normal. En la mola completa la sobreexpresión de EGFR y c-Erb-B3 se ha asociado significativamente con el desarrollo pos molar de una neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), lo que indica un papel importante en la patogenia de la entidad por parte de esta familia de oncogenes.²⁸

- Mola hidatiforme parcial

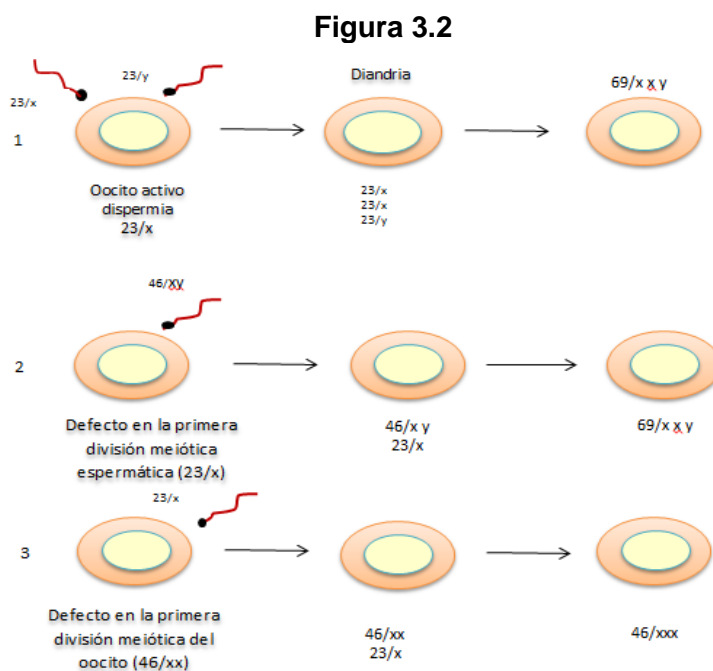
Este tipo de molas difieren de molas hidatiforme completas tanto clínico, genético como histológico. El grado y extensión de la proliferación trofoblástica y el edema vellosos son menores a los observados en las molas completas. La mayor parte de las molas parciales contienen tejido y amnios, además de tejidos placentarios.¹³

Las concentraciones de gonadotropina coriónica previa a la evacuación son menores que para las molas completas y a menudo no rebasa las 100,000 mUI/ml. Por tal razón, las molas parciales no se identifican hasta la revisión histológica¹³

Es causada por una triploidía diándrica, es decir, por la presencia de tres complementos cromosómicos, dos paternos y uno materno. Ésta se origina en el 90% de los casos por la fertilización de un óvulo normal por dos espermatozoides (fertilización dispérmica), y en el 10% de los casos, por la fertilización de un óvulo normal por un espermatozoide que luego duplica su material genético (fertilización monospérmica, figura 3.1). De manera muy infrecuente se puede producir la fertilización de un oocito diploide, por defecto de su fertilización meiótica. Usualmente, el complemento triploide es 69, XXY (58%), menos

frecuentemente es 69, XXX (40%) y muy raramente, 69, XYY (2%).²⁷ Algunos otros autores indican que puede manifestarse como cariotipos 69XXY (70%), 69XXX (27%) y 69XYY (3%), por lo que se concluye que no hay mucha diferencia en orden de frecuencia en relación a la mayor aparición.²⁷

Aun cuando la mola triploide está asociada a una mayor supervivencia del embrión, comparada con la mola diploide, la triploidía es una de las más letales anomalías cromosómicas, encontrándose hasta en el 10% de los abortos espontáneos. En la mayoría de los casos de aborto espontáneo no molar el complemento haploide extra es de origen materno, originándose por la fertilización normal de un oocito diploide, embrión denominado triploide digínico. Estos fetos usualmente presentan severo retardo de crecimiento, con múltiples anomalías y una placenta pequeña, no molar.²⁸



Fuente: <http://www.uv.es/~jvramire/apuntes/curs%202011-12/TEMA%200-15.pdf>

3.5 Manifestaciones clínicas

En la mola completa el sangrado vaginal anormal durante el primer trimestre es el primer aspecto que llama la atención, presentándose en el 97% de los casos²⁹, en algunas ocasiones los coágulos intrauterinos pueden oxidarse y licuarse, produciendo la apariencia de “jugo de ciruela”²⁹. Debido a que el sangrado es prolongado, se dice que el 50% de las pacientes tendrán síntomas de anemia²⁹. El sangrado vaginal es más significativo si se acompaña con altura uterina mayor a la esperada por edad gestacional

y presencia de tejido vesicular^{13,31}. La sospecha aumenta cuando se tienen signos sistémicos tales como la aparición, antes de las 20 semanas de preclamsia, hipertiroidismo e hiperémesis grávida, sin embargo estas son características menos comunes y se presenta en aproximadamente 7% de los casos³⁰.

El quiste tecoluteinico se presenta en 20 a 40% de las pacientes por hiperestimulación de la gonadotropina coriónica³⁰. En el 2% de los casos se presenta dificultad respiratoria, este es el resultado de complicaciones cardiopulmonares tales como embolia trofoblástica, preeclampsia y tormenta tiroidea³⁰.

El departamento de obstetricia de la universidad de Queenslad, Autralia, clasificó la mola completa por sus características clínicas en tres: mola proliferativa, mola abortiva y mola degenerativa. La primera se reconoce por útero aumentado de tamaño e hiperémesis grávida, la mola abortiva en cambio, la característica es el sangrado vaginal y la mola degenerativa se manifiesta por la no progresión del embrazo y su diagnóstico puede ser únicamente histológico.³¹

Al contrario de la mola completa, la mola parcial es a menudo reconocida únicamente por examen histológico de tejidos evacuados del útero^{30,31}. Este tipo se presenta de 12 a 16 semanas de gestación, con muerte embrionaria por lo general a las 8 semanas, ocasionalmente el feto puede sobrevivir más allá de las 16 semanas y el diagnóstico se sospecha por el aspecto ecográfico de la placenta. Entre las pacientes con síntomas, la presentación más común es sangrado vaginal³⁰. Preeclampsia y altura uterina mayor a la edad gestacional son menos frecuentes^{30,31}.

3.6 Diagnóstico

El método diagnóstico más eficaz continúa siendo el ultrasonido³¹. Este es un método sensible y no invasivo³⁰. La mola hidatiforme completa exhibe un hallazgo característico conocido como “tormenta de nieve”, esta apariencia se da por la inflamación hidrópica difusa y la formación de vesículas en las vellosidades corionicas³⁰. También puede aparecer como una masa ecogénica con múltiples, distribuidas difusamente y pequeñas vesículas, con un útero aumentado de tamaño, esta característica “en racimo de uvas” corresponde a una hiperplasia difusa y vellosidades hidrópicas similares a la mencionada anteriormente³². En mola parcial, la ecografía demuestra espacios quísticos focales

dentro de la placenta y aumento en dirección transversal del saco gestacional, cuando estas dos características están presentes, el valor predictivo positivo del diagnóstico es del 90%³⁰.

Los niveles iniciales de hCG- β no son diagnóstico, pero son tomados en el contexto clínico ya que este refleja la actividad trofoblástica y determina el riesgo de persistencia de la enfermedad³¹. Los niveles son típicamente superiores a 100,00 mUI /ml en mola completa²⁹ mientras en mola parcial estos niveles se presentan en menos del 10% de las pacientes³².

El tiempo requerido para que los valores de hCG sean indetectables en suero fue variable en los tres tipos clínicos de mola completa. El tiempo medio requerido fue de 7.4 ± 2.3 semanas para la mola proliferativa, 5.2 ± 2.2 semanas para mola abortiva y 3.0 ± 0.9 semanas para mola degenerativa³¹.

Histológicamente, la mola completa se caracteriza por hiperplasia bimorfa del trofoblasto (cito y sincitiotrofoblasto). Característicamente ocurre en todo el contorno de la vellosidad hidrópica, en algunas ocasiones la proliferación trofoblástica es solo focal sin edema estromal significativo, el grado de atipia celular puede ser variable y en diversos estudios aún no se ha podido vincular su magnitud de riesgo de evolución a coriocarcinoma²⁹. La mola parcial presenta vellosidades de desarrollo normal con otras con cambios hidrópicos e hiperplasia trofoblástica focal, especialmente en el sincitiotrofoblasto. El contorno de las vellosidades alteradas es ondulado dando una imagen en “fiordo”²⁹.

Otros estudios de laboratorios necesarios mola hidatiforme incluyen: niveles de hemoglobina para evaluar estado anémico, recuento plaquetario para evaluar desarrollo de coagulopatía, pruebas de función renal, niveles de tiroxina si se sospecha de hipertiroidismo y radiografía de tórax³⁰.

3.7 Tratamiento

Existe un consenso general de que el tratamiento primario es evacuación uterina por aspiración, seguida de legrado uterino instrumental^{30,31}. Este tratamiento permite conservar la fertilidad de la paciente, cuando la fertilidad no se requiere, una histerectomía puede ser indicada. El uso de estimulación oxitócico del útero en el momento de la evacuación es importante para reducir el sangrado y evitar la perforación uterina, esta generalmente se inicia al comienzo de succión³¹. Debe evitarse el uso de prostaglandinas

vaginales por el riesgo de embolización y difusión del tejido trofoblástico a través del sistema venoso³⁰.

Hasta el 20% de las pacientes con mola completa y 5% de pacientes con mola parcial presentan enfermedad residual³⁰. Por lo que luego de la evacuación, un protocolo definido es esencial para un manejo exitoso independiente del tipo de mola^{30, 31}. La universidad Queensland Australia estableció un protocolo de manejo de embarazo molar.

Tabla 3.1

Protocolo de manejo del embarazo molar
Remover el embarazo molar
Seguimiento semanal de gonadotropina coriónica humana hasta obtener dos resultados negativos consecutivos.
Seguimiento por 12 meses – mensualmente por 6 meses y cada 2 meses los siguientes 6 meses (si la paciente tiene altos deseos de un nuevo embarazo, reducir el seguimiento por 6 meses, a menos que sea una mola activa)
Utilización de métodos anticonceptivos
Revisión periódica de resultados de gonadotropina coriónica

Traducido de: <http://hinarilogin.research4life.org/uniquesigonlineibrary.wiley.com/uniquesig0/doi/10.1046/j.0004-8666.2003.00091.x/epdf>

Este protocolo destaca la importancia del seguimiento en suero de hCG con niveles de negatividad en $<2U / L$. El seguimiento en intervalos regulares asegura detectar inmediatamente tendencias anormales el cual se menciona más adelante.

La quimioterapia profiláctica, como sustituto de los protocolos de seguimiento es menos aceptada. Esta es utilizada en pacientes que no tienen acceso a hCG sérico o en casos de alto riesgo. Un estudio realizado en Japón, utilizó actinomicina D en 420 pacientes mayores de 15 años, este redujo el riesgo de enfermedad secundaria en un 7.5% en comparación a las pacientes que no recibieron profilaxis en las cuales el riesgo de secuelas era 18.1%, a pesar de los resultados alentadores, hubo complicaciones de la quimioterapia en 27% de las pacientes y fracaso en eliminar totalmente la ocurrencia de coriocarcinoma³³.

Por lo tanto, los elementos clave para un resultado exitoso no solo son un programa de seguimiento eficiente y eficaz, sino también la capacidad a reconocer los primeros signos de persistencia de la enfermedad. Como se mencionó previamente, los niveles seriados de hCG proveen esta capacidad de reconocimiento.³²

Es necesario iniciar tratamiento coadyuvante en pacientes con persistencia de la enfermedad. La universidad Queensland Australia estableció criterios para inicio de tratamiento³¹.

Tabla 3.2

Criterios para el tratamiento de la enfermedad del trofoblasto gestacional
Incrementos de niveles de gonadotropina coriónica humana (tres semanas consecutivas en cualquier momento después de la evacuación del embarazo molar).
Niveles bajos persistentes (>20 U/L, >12 semanas después de la evacuación).
Evidencia de metástasis
Hemorragia uterina después de legrado uterino
Evidencia histológica de coriocarcinoma

Traducido de: <http://hinarilogin.research4life.org/uniqueonlineibrary.wiley.com/uniqueid/doi/10.1046/j.0004-8666.2003.00091.x/epdf>

Por lo tanto, es importante el tratamiento oportuno, cuanto más tiempo la enfermedad no sea controlada, más alto es el riesgo de resistencia a los medicamentos.

3.8 Seguimiento

Después de una evacuación molar las pacientes deben seguirse cuidadosamente para descartar el desarrollo posterior de una neoplasia trofoblástica gestacional, aproximadamente del 8 al 28% de las pacientes con mola completa desarrollarán una neoplasia persistente, mientras que en el embarazo molar parcial el riesgo de persistencia de neoplasia trofoblástica gestacional es del 2 al 4% ³².

La monitorización de las concentraciones séricas de β -hCG es necesaria para determinar el desarrollo precoz de la enfermedad trofoblástica persistente, puesto que hasta el 10% de las molas se transforman en molas persistentes o invasivas. Además el 2.5% de las molas completas se transforman en coriocarcinoma gestacional. ¹⁷

Idealmente se deben de obtener mediciones entre las 48 horas post evacuación, posteriormente se debe medir cada 1 a 2 semanas los niveles séricos de β -hCG, tal estrategia seriada es importante para detectar neoplasia trofoblástica e incluso puede identificar cantidades pequeñas de tejido trofoblástico, dichos niveles deben disminuir poco a poco hasta no ser detectables, hasta que disminuya en 3 estudios consecutivos, un incremento anormal indicaría que hay proliferación trofoblástica muy probablemente maligna, excepto que la mujer esté embarazada de nuevo. Una vez que se normalizan los niveles de β -hCG, se medirá de forma periódica cada mes durante 6 meses,

posteriormente cada 2 meses durante 6 meses más, pasado este tiempo se interrumpe dicho seguimiento y se permite a la mujer embarazarse.¹³

Es importante recalcar que toda paciente debe ser controlada con determinaciones cuantitativas de gonadotropina coriónica, ya que la mayoría de las pacientes negativizan sus títulos antes de las 12 semanas post vaciamiento, la curva clásica de desaparición sérica debe ser entre las 8 y 10 semanas pos vaciamiento, siendo muy bueno el pronóstico cuando se obtienen niveles normales a los 60 días (menor de 5 mUI). El seguimiento dura aproximadamente un año.³⁵

Se debe hacer énfasis en el uso del método anticonceptivo confiable durante todo el periodo de seguimiento (1 año), ya que esto disminuye la posible confusión que surge en la interpretación del aumento de β -hCG en una paciente que no ha estado utilizando un método anticonceptivo confiable, además de evitar un nuevo embarazo en el periodo de vigilancia. Se recomienda evitar en todo caso, el dispositivo intrauterino antes de la remisión de la β -hCG debido al riesgo de perforación del útero si el tumor está presente³⁶

La regresión pos molar de β -hCG es de tipo I cuando las cifras urinarias muestran un patrón decreciente normal, que llega a 1000 mUI/ml o menos luego de 5 semanas, o cuando la β -hCG sérica alcanza a 100mUI/ml o menos luego de 8 semanas. Existe regresión pos molar de tipo II cuando los niveles de β -hCG superan los mencionados para la regresión de tipo I. En presencia de regresión tipo II, o cuando los niveles de β -hCG muestran una nueva elevación después de una remisión transitoria, se debe realizar una quimioterapia profiláctica (metrotexate) con el objetivo de prevenir el desarrollo de coriocarcinoma³⁷

El control postmolar a través de estudios de imágenes seriados resulta indispensable para detectar cualquier secuela y como prevención de la enfermedad trofoblástica maligna, estos controles se practican a las 2 semanas de la evacuación y después cada 3 meses, una vez que la ecografía permita confirmar la eliminación completamente de la mola, se continua efectuando evaluaciones con ecografía transvaginal y dosajes de β -hCG, Además para investigar cualquier compromiso pulmonar se realiza una radiografía de tórax al finalizar el seguimiento y los controles clínicos deben mantenerse durante 3 años después de la mola, esto dependerá de la evolución clínica y analítica de cada paciente.³⁷ Además es conveniente controlar efectos tóxicos de los fármacos a utilizar.

Después de la quimioterapia es posible que queden masas residuales en las áreas de metástasis o en el útero y, a diferencia del tumor del sitio placentario, en el caso del coriocarcinoma no es necesario extirparlas ya que no reduce el riesgo de recurrencia.³⁸

3.9 Pronóstico

“La enfermedad trofoblástica maligna tiene un pronóstico muy bueno. En la neoplasia trofoblástica gestacional con factores de mal pronóstico, la curación es del 45 al 65%.”³⁹

El principal riesgo al que se halla expuesta la paciente que presenta una mola es el de la continua actividad del trofoblasto, la cual puede ser de forma de mola invasora o de coriocarcinoma, “se calculaba que el riesgo de que se produjera un coriocarcinoma después de una mola era inferior a 3% y probablemente nunca ha sido mayor del 5%”.⁴⁰ “Se han descrito diversos factores que se asocian al desarrollo de una enfermedad trofoblástica gestacional persistente, siendo estas: mayores de 40 años, niveles de β -hCG, mayores de 100.000 mUI, un crecimiento rápido del tumor de 4cms, que sea una mola completa, ya que tiene mayor capacidad invasiva, grupo sanguíneo AO, una hemorragia uterina excesiva, quistes tecluteínicos preeclampsia, muchas de estas interacciones siendo la combinación de quistes tecluteínicos y el aumento del tamaño del útero incrementa el riesgo de una neoplasia trofoblástica posmolar a un 57%”⁴¹.

Existen otros factores reportados en la literatura, tales como el número de embarazos, la histerectomía o hysterotomía, el uso de agentes oxióticos y de anticonceptivos orales. Sin embargo, muchos de ellos son controversiales y no están bien documentados.⁴²

La evaluación del riesgo de que se forme una mola invasora depende de los criterios que se adopten para detectarla, alrededor de un 90% remite espontáneamente, además, cuando el útero es demasiado voluminoso en relación a la fecha de embarazo aumenta el riesgo de que sobrevengan secuelas que requieran tratamiento según un grupo científico de ginebra de la OMS. Complicaciones tales como la embolia trofoblástica y la coagulación intravascular diseminada ocurren siempre solo cuando los úteros son demasiado voluminosos para el tiempo de embarazo y cuando existen concentraciones altas de β -hCG.⁴⁰

La mortalidad de embarazos molares ha disminuido considerablemente gracias a un diagnóstico oportuno y tratamiento apropiado. “Sin embargo la evacuación más temprana no ha disminuido el riesgo del 20% de neoplasia trofoblástica gestacional.”⁴⁰

“Aquellas pacientes que a pesar de las advertencias e indicaciones dadas por el médico se embarazan durante el seguimiento, no se ha visto incrementado el riesgo de recaída, morbilidad fetal o muerte materna; hasta el 70% de estas pacientes pueden tener un embarazo a término por lo que se estima que estas gestaciones tienen una evolución favorable”⁴³

“La enfermedad trofoblástica gestacional es una condición clínica que depende de factores geográficos, culturales y diferencias en el comportamiento, por lo cual no es sorprendente que existan algunas diferencias en los enfoques terapéuticos en las diferentes regiones del mundo”³⁶, “Lo importante es que las líneas de manejo deben estar acordes con el tipo de presentación clínica, enmarcadas en lo que se conoce hasta la actualidad y sobre todo lideradas por especialistas con experiencia suficiente.”⁴⁴

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Cuantitativa descriptiva transversal retrospectiva.

4.2 Unidad de análisis

4.2.1 Unidad primaria de muestreo

- Pacientes con diagnóstico histológico de mola hidatiforme en los Hospitales objeto de estudio de la ciudad capital, en el periodo enero 2011 a diciembre 2015.

4.2.2 Unidad de análisis:

- Datos sociodemográficos (epidemiológicos), clínicos e histopatológicos registrados en el instrumento diseñado para la investigación.

4.2.3 Unidad de información:

- Expediente clínico de pacientes con diagnóstico histopatológico de mola hidatiforme en los hospitales objeto de estudio de la ciudad capital en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2015.

4.3 Población y muestra

La población está constituida por todos los casos de mola hidatiforme con diagnóstico histológico en el periodo de enero 2011 a diciembre 2015 que cumplen los criterios de inclusión y exclusión. Por lo tanto, en este estudio no se contempla un diseño muestral. Se toma la población total la cual es de 390 pacientes diagnosticadas histológicamente con mola hidatiforme, de las cuales 260 presentaron expediente clínico dentro de la institución.

4.4 Selección de los sujetos a estudio

Criterio de inclusión:

1. Mujer con nacionalidad guatemalteca.
2. Pacientes atendidas en el Departamento de Ginecológica y Obstetricia de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS).
3. Pacientes con diagnóstico histopatológico de mola hidatiforme en periodo de enero 2011 a diciembre 2015.
4. Pacientes con expediente clínico dentro de la institución.

Criterios de exclusión:

5. No contar con expediente clínico completo.
6. Paciente que no haya sido diagnosticado histopatológicamente en el centro de recolección de datos.

4.5 Variables de investigación

Macro variable	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Características sociales y demográficas	Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo hasta un momento determinado.	Dato de edad en años en expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Años
	Lugar de Residencia	Es el lugar donde la persona habita.	Lugar de residencia anotado en expedientes clínicos.	Cualitativa politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Departamento
Características clínicas	Motivo de consulta	Situación en la que los médicos a través del primer síntoma referido por el paciente sospechan de alguna patología.	Síntomas referidos en motivo de consulta anotado en expediente clínico.	Cualitativa politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia vaginal • Cefalea • Nauseas • Vómitos • Otros
	Signos clínicos en examen físico	Situación en la que los médicos a través del primer signo clínico, presente en el paciente sospecha de alguna patología.	Signo clínico en examen físico del paciente anotado en el expediente clínico.	Cualitativa politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia vaginal • Hipertensión arterial • Altura uterina
	Edad gestacional	Periodo de tiempo medido en semanas desde el primer día del último	Semanas de gestación anotadas en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Semanas

		ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.				
Anemia en el embarazo	Paciente embarazada con niveles de hemoglobina y hematocrito debajo de los rangos normales.	Embarazadas de 12 a 19 años con hemoglobina menor a 12 mg/dl y hematocrito menor a 36% y embarazadas de 20 años o más con hemoglobina menor de 11 mg/dl y hematocrito menor de 33%.	Cuantitativa continua	Razón	• Mg/dl y porcentaje	
Niveles de hCG beta al primer contacto	Hormona glicoproteica producida durante el embarazo por el embrión en desarrollo después de la fecundación y posteriormente por el sincitiotrofoblasto.	Cuantificación de los valores séricos de subunidad beta a través del método inmunofluorescencia presentada en el momento del diagnóstico.	Cuantitativa continua	Razón	• mUI /ml	

Antecedentes ginecoobstétricos	Gestas	Proceso de crecimiento y desarrollo fetal intra-uterino.	Número de gestas anotadas en expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Razón	• Número
	Partos	Proceso por el que la mujer o la hembra de una especie vivípara expulsa el feto y la placenta al final de la gestación.	Número de partos anotados en expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Razón	• Número
	Abortos	Interrupción del embarazo antes de las 20 semanas de gestación o expulsión del embrión o feto con peso menor a 500 gramos.	Número de abortos anotados en expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Razón	• Número
	Embarazo molar previo	Alteración de la gestación que se caracteriza por una hiperplasia trofoblástica y por la tumefacción edematosa de las vellosidades coriónicas.	Antecedente de embarazo molar anotado en expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

Diagnóstico	Método diagnóstico de la enfermedad	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica, síndrome, o cualquier estado de salud o enfermedad.	Método con el que se diagnosticó por primera vez la enfermedad en el expediente clínico.	Cualitativa politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • USG • Histopatología
	Clasificación histopatológica de mola hidatiforme	Según clasificaciones internacionales existe la mola hidatiforme completa y la parcial	<p>Mola completa: Apariencia vesiculosa universal, trombosis, hiperplasia del trofoblasto y ausencia de embrión.</p> <p>Mola incompleta: Vellosidades normales a quísticas, hiperplasia trofoblástica del sincitotrofoblasto, presencia de embrión.</p>	Cuantitativa dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Completa • Parcial • Sin clasificación

4.6 Técnica, proceso e instrumento de recolección de datos

4.6.1 Técnicas de recolección de datos

Se procedió a la revisión sistemática de expedientes clínicos según el formato preestablecido (ver anexo No 1). En este formato se registró la información necesaria de acuerdo a las variables requeridas para el presente estudio.

4.6.2 Procesos

Para el registro de dicha información, se realizó la revisión de la base de datos del departamento de patología de los distintos hospitales objeto de estudio, de la ciudad de Guatemala, para identificar los casos con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional y luego se realizó la respectiva y cuidadosa revisión de los expedientes clínicos de estos pacientes. Los datos fueron vertidos en fichas realizadas de acuerdo a los objetivos del trabajo, en los que se abarcaron diversos aspectos socioeconómicos, ginecológicos, obstétricos, antecedentes y diagnóstico clínico e histopatológico de las pacientes estudiadas.

4.6.3 Instrumentos de medición

Una vez llenadas las fichas de recolección de información, se procedió a realizar una base de datos en el programa Microsoft Office Excel, versión 2010, acorde al código introducido en las fichas, para facilitar el ingreso de los datos.

4.7 Procesamiento y análisis de datos

4.7.1 Procesamiento

El procesamiento de datos se realizó por medio de la creación de una base de datos en el programa Microsoft Office Excell 2010. Posteriormente se crearon cuadros y gráficas con fórmulas prediseñadas para facilitar el ingreso y la sumatoria de datos.

Este apartado incluye frecuencias observadas para el caso de variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión para las cuantitativas.

4.7.2 Análisis

Para alcanzar los objetivos propuestos, se procederá inicialmente a la descripción de las variables en estudio, de la siguiente manera:

- Variables cuantitativas:
 - Edad de la paciente: media, moda y desviación estándar
- Variables cualitativas: residencia, etnia, embarazo molar previo, uso de anticonceptivos orales, síntomas en el motivo de consulta, signos clínicos, método diagnóstico, clasificación de la mola
 - Recuentos o frecuencias
 - Cálculo de Porcentajes y proporciones

Para estimar la prevalencia, se procederá así:

$$\text{Prevalencia de embarazo molar: } \frac{\text{número de embarazos molares en tiempo establecido}}{\text{nacidos vivos en el periodo de tiempo establecido}} \times 1000$$

4.8 Límites de la investigación

4.8.1 Obstáculos

Esta investigación se basó en la recolección de datos a lo largo de los últimos 5 años en los hospitales objeto del estudio, por tal motivo al momento de recabar datos, se presentaron problemas. Los principales obstáculos fueron que al momento de solicitar los expedientes clínicos por medio de los resultados histopatológicos, estos no se encontraban en su totalidad. De las 390 pacientes diagnosticadas con esta patología, solamente 260 contaban con expediente clínico dentro del archivo de cada institución. Se presentaron dificultades en cuanto a la integridad de dichos expedientes y puede haber sesgos en base a los datos descritos por el médico tratante. No se investigaron las variables etnia, uso de métodos anticonceptivos e hipertiroidismo debido a que no se cuenta con dichos datos en el expediente clínico de la mayoría de las pacientes.

4.8.2 Alcances

La investigación que se realizó tomó en cuenta a las pacientes que tuvieron diagnóstico histopatológico de mola hidatiforme en los Hospitales objeto del estudio (Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS)) y se realizó un caracterización clínico-

patológica de las mismas, esto por medio de un estudio transversal retrospectivo a partir del año 2011 al 2015, siendo realizado en la ciudad de Guatemala, permitió determinar de una mejor manera las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas relacionadas con el embarazo molar.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

4.9.1 Principios éticos generales

La investigación tomó en cuenta el respeto por las personas, beneficencia y justicia. Todos los datos obtenidos mediante expedientes clínicos fueron utilizados de manera profesional y competente. Los resultados obtenidos serán de beneficio a la población guatemalteca pues se establecieron los factores sociodemográficos asociados a la mola hidatiforme y también los signos y síntomas más frecuentes de dicha enfermedad, los médicos podrán tomar en cuenta estos datos al momento de evaluar a las pacientes, y se podrá realizar un diagnóstico pronto el cual evitará muchas complicaciones.

4.9.2 Categorías de riesgo

Esta investigación presenta una categoría de riesgo grado I pues se utilizaron técnicas observacionales como la recolección de datos de las pacientes, no se realizó ningún tipo de intervención o modificación con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participaron en el estudio.

5. RESULTADOS

El estudio fue realizado a través de la recopilación de datos de expedientes clínicos, en pacientes de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala, en los años 2011-2015. La población está conformada por 390 pacientes con diagnóstico histopatológico, de las cuales 260 presentaban expediente clínico dentro del archivo de cada institución. Los resultados se presentan de esta manera:

5.1 Características Sociales y Demográficas

Tabla 5.1

Prevalencia por año de estudio en pacientes con diagnóstico histopatológico de mola hidatiforme, de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015.
Guatemala, junio 2016.

Año	Total de casos	No. nacidos vivos	Prevalencia
Año 2011	89	36311	2.45
Año 2012	89	36013	2.47
Año 2013	67	37260	1.80
Año 2014	77	40131	1.92
Año 2015	68	38424	1.77
Total	390	188139	2.07

Tabla 5.2

Distribución por grupo de edades y casos encontrados con diagnóstico de mola hidatiforme que cuentan con expediente clínico, en pacientes de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015.
Guatemala, junio 2016.

Edad (años)	No.	%
< 15	2	0.77
15 - 20	69	26.53
21 - 25	90	34.62
26 - 30	61	23.46
31 - 35	14	5.38
36 - 40	14	5.38
> 40	10	3.85
Total	260	100

Tabla 5.3

Distribución por departamentos de la república de Guatemala y casos encontrados con diagnóstico de mola hidatiforme que cuentan con expediente clínico en pacientes de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015.

Guatemala, junio 2016.

Lugar de residencia	No.	%
Guatemala	171	65.77
Sacatepéquez	11	4.23
El Progreso	9	3.46
Quiché	8	3.08
Santa Rosa	8	3.08
Jutiapa	7	2.69
Escuintla	7	2.69
Chimaltenango	6	2.31
Izabal	6	2.31
Jalapa	6	2.31
Alta Verapaz	4	1.54
Quetzaltenango	3	1.15
Huehuetenango	3	1.15
Baja Verapaz	2	0.77
San Marcos	2	0.77
Sololá	2	0.77
Suchitepéquez	2	0.77
Retalhuleu	1	0.38
Zacapa	1	0.38
Chiquimula	1	0.38
Peten	0	0
Totonicapán	0	0
Total	260	100

5.2 Características Clínicas

Tabla 5.4

Distribución según el tipo histopatológico de mola hidatiforme y motivo de consulta presentados en pacientes que cuentan con expedientes clínicos de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015
Guatemala, junio 2016.

Motivo de consulta	Mola completa No. (%)	Mola parcial No. (%)	Sin clasificación No. (%)	Total No. (%)
Referido por USG (otros)	62 (47.33)	35(47.95)	27 (48.21)	124 (47.69)
Hemorragia vaginal	60 (45.80)	31(42.47)	27 (48.21)	118 (45.38)
Vómitos	2 (1.53)	1 (1.37)	2 (3.57)	5 (1.92)
Dolor suprapúbico (otros)	2 (1.53)	3 (4.11)	0 (0.00)	5 (1.92)
Referida por hospital para tratamiento de embarazo molar (otros)	4 (3.05)	1 (1.37)	0 (0.00)	5 (1.92)
Nauseas	0 (0.00)	1 (1.37)	0 (0.00)	1 (0.38)
Disminución de los movimientos(otros)	0 (0.00)	1 (1.37)	0 (0.00)	1 (0.38)
Referida por hipertensión a estudio (otros)	1 (0.76)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.38)
Cefalea	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
Total	131	73	56	260

Se encontró que el motivo de consulta más frecuente fueron las pacientes referidas por ultrasonido obstétrico anormal que correspondió al 47.69% de las 260 pacientes con expediente clínico, seguido de hemorragia vaginal con un 45.38%, ocupando el segundo lugar en frecuencia de los motivos de consulta. Del total de las molas completas y parciales se observó una distribución similar respecto a los motivos de consulta más frecuentes, no encontrándose diferencia significativa entre estos. De los motivos de consulta menos frecuente se encontraron vómitos, dolor suprapúbico y pacientes que

fueron referidas de un hospital para tratamiento de embarazo molar con 1.92% cada uno, entre otros como náusea, disminución de movimientos y referidas por hipertensión a estudio con únicamente un 0.38%. No se tomaron en cuenta pacientes sin clasificación histopatológica para la interpretación.

Tabla 5.5

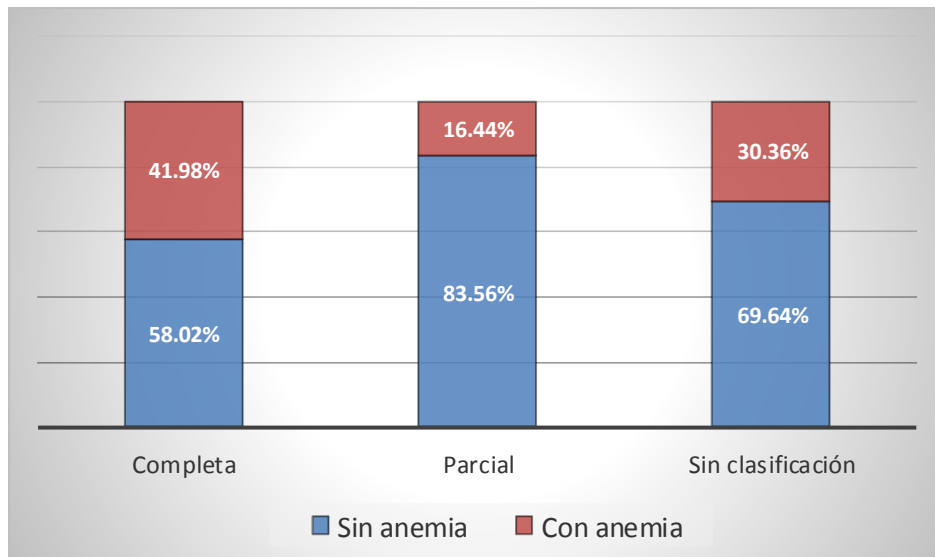
Signos clínicos presentes en pacientes diagnosticados con mola hidatiforme y según el tipo histopatológico con expediente clínico de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015 Guatemala, junio 2016.

Signos clínicos	Completa No. (%)	Parcial No. (%)	Sin clasificación No. (%)	Total No. (%)
Hemorragia vaginal	87 (66.41)	45 (61.64)	34 (60.71)	166 (63.84)
Hipertensión arterial	9 (6.87)	4 (5.48)	5 (8.92)	18 (6.92)
Altura uterina inadecuada	72 (54.96)	38 (52.05)	32 (57.14)	142 (54.61)

Se observaron que los signos clínicos que se presentaron al momento de la evaluación general en las 260 pacientes, fueron hemorragia vaginal con 63.84%, altura uterina inadecuada con 54.61% e hipertensión arterial con 6.92%. También se logró determinar la cantidad de casos que presentaban cada signo clínico según el tipo de mola hidatiforme, en donde, de los 131 casos de mola hidatiforme completa con expediente clínico, el 66.41% presentó hemorragia vaginal, el 54.96% presentó una altura uterina inadecuada y únicamente el 6.87% presentó hipertensión arterial. Por otra parte, de los 73 casos de mola hidatiforme parcial con expediente clínico, el 61.64% presentó hemorragia vaginal, el 52.05% presentó altura uterina inadecuada y el 5.48% hipertensión arterial. Las 56 molas restantes no tenían clasificación por lo que no se tomó en cuenta para el análisis.

Gráfica 5.1

Distribución de pacientes con anemia según tipo histopatológico de mola hidatiforme que cuentan con expediente clínico en los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015. Guatemala, junio 2016.



Fuente: tabla 11.1 anexos

Tabla 5.6

Clasificación histopatológica de mola hidatiforme según edad gestacional de las pacientes con embarazo molar que cuentan con expediente clínico en los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015.
Guatemala, junio 2016.

Edad gestacional	Mola Completa No. (%)	Mola Parcial No. (%)	Sin Clasificación No. (%)	Total No. (%)
Primer Trimestre	79 (60.31)	50 (68.49)	35 (62.5)	164 (63.07)
Segundo Trimestre	48 (36.64)	22 (30.13)	20 (35.71)	90(34.61)
Tercer Trimestre	1 (0.76)	1(1.37)	0 (0)	2 (0.76)
No descrito	3 (2.29)	0 (0)	1 (1.78)	4 (1.54)
Total	131	73	56	260

Se obtuvo que de las 260 pacientes que presentaron mola hidatiforme se diagnosticaron en el primer trimestre del embarazo un 63.07%, seguido de 34.61% casos diagnosticados en el segundo trimestre y tan solo 0.76% casos en el tercer trimestre. Por lo que se observa una distribución mayor de molas que fueron diagnosticadas en el primer trimestre, las molas completas representaron un 60.31% y en molas parciales 68.49% durante el primer trimestre de gestación. No se tomó en cuenta las pacientes en las que no se describía la edad gestacional por no tener relevancia en los resultados.

Tabla 5.7

Pacientes a quienes se les realizó niveles séricos de hCG beta según tipo de clasificación histopatológica de mola hidatiforme que cuentan con expediente clínico en los hospitales:

Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015.

Guatemala, junio 2016

Niveles de hCG beta Séricos	Completa No. (%)	Parcial No. (%)	Sin clasificar No. (%)	Total No. (%)
Mayor de 100.000	103(83.06)	15 (23.08)	24(55.81)	142 (61.20)
Menor de 100.000	21 (16.94)	50 (76.92)	19 (44.19)	90 (38.79)
Total	124	65	43	232

De los 260 pacientes con diagnóstico histopatológico se recopilaron datos de 232 pacientes que contaban con niveles de hCG Beta séricos en el expediente clínico, se encontró que el 61.20% presentaban niveles de hCG mayores a 100, 000 mUI/ml previas a la evacuación; del total de las molas completas, el 83.06% de las pacientes presentaron dichos niveles. Por otra parte en el caso de mola parcial se reportó que el 76.92% presentó valores menores a los 100,000 mUI/ml.

Tabla 5.8

Clasificación de altura uterina según tipo histopatológico en pacientes con mola hidatiforme según los casos que cuentan con expedientes clínicos en pacientes de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015.

Guatemala, junio 2016.

Altura uterina	Mola completa No. (%)	Mola parcial No. (%)	Sin clasificación No. (%)	Total No. (%)
Altura uterina adecuada	37 (28.24)	17 (23.29)	13 (23.21)	67 (25.77)
Altura uterina inadecuada	72 (54.96)	38 (52.05)	32 (57.14)	142 (54.61)
No palpable	22 (16.79)	18 (24.65)	11 (19.64)	51(19.61%)
Total	131	73	56	260

Se identificó a las pacientes que presentaban una altura uterina adecuada, inadecuada y no palpable para la edad gestacional según el CLAP 2011 ⁴⁰, del total de las molas, se encontró que el 54.61% no estaban adecuadas para la edad gestacional que les

corresponde, el 25.77% estaba adecuada para la edad gestacional y 19.61% no se pudo determinar ya que no se logró palpar. Del total de molas hidatiformes completas se identificó que el 54.96% no estaban acorde a la edad gestacional, en tanto que en las molas parciales el 52.05% no estaban adecuadas a la edad gestacional.

5.3 Antecedentes ginecoobstétricos

Tabla 5.9

Antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes con embarazo molar que cuentan con expedientes clínicos en los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015. Guatemala, junio 2016.

Gestas	
	No. (%)
Primigesta	76 (29.23%)
Multigesta	184 (70.76%)
Abortos	
	No. (%)
0 abortos	133 (72.28%)
1 aborto	45 (24.85%)
2 abortos	5 (2.71%)
3 o más abortos	1 (0.54%)
Partos	
	No. (%)
Primípara	106 (40.77%)
Múltipara	154 (59.23%)

Entre los antecedentes ginecoobstétricos, se tomó en cuenta que primigesta es toda mujer que haya tenido un embarazo, multigesta es toda aquella que tenga más de un embarazo, primípara cuando se haya completado un embarazo y múltipara la que haya completado más de un embarazo. ¹³

De los datos relevantes se obtuvo que 70.76% pacientes fueron multigestas, 59.23% fueron múltiparas y para el antecedente de aborto se tomaron en cuenta a las 184 multigestas de las cuales el 72.28% nunca han tenido un aborto previo.

Tabla 5.10

Pacientes multigestas con embarazo molar previo que cuentan con expediente clínico de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015.

Guatemala, junio 2016

Embarazo molar previo	Total No. (%)
Si	12 (6.52)
No	172 (93.48)
Total	184 (100)

De un total de 260 expedientes clínicos con diagnóstico de mola hidatiforme, 184 pacientes ya habían cursado con un embarazo previo, en donde el 6.52% tuvieron antecedente de haber padecido un embarazo molar y un 93.48% no lo tuvieron.

5.4 Diagnóstico de mola hidatiforme

Tabla 5.11

Método diagnóstico para mola hidatiforme según los casos que cuentan con expedientes clínicos en pacientes de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015.

Guatemala, junio 2016.

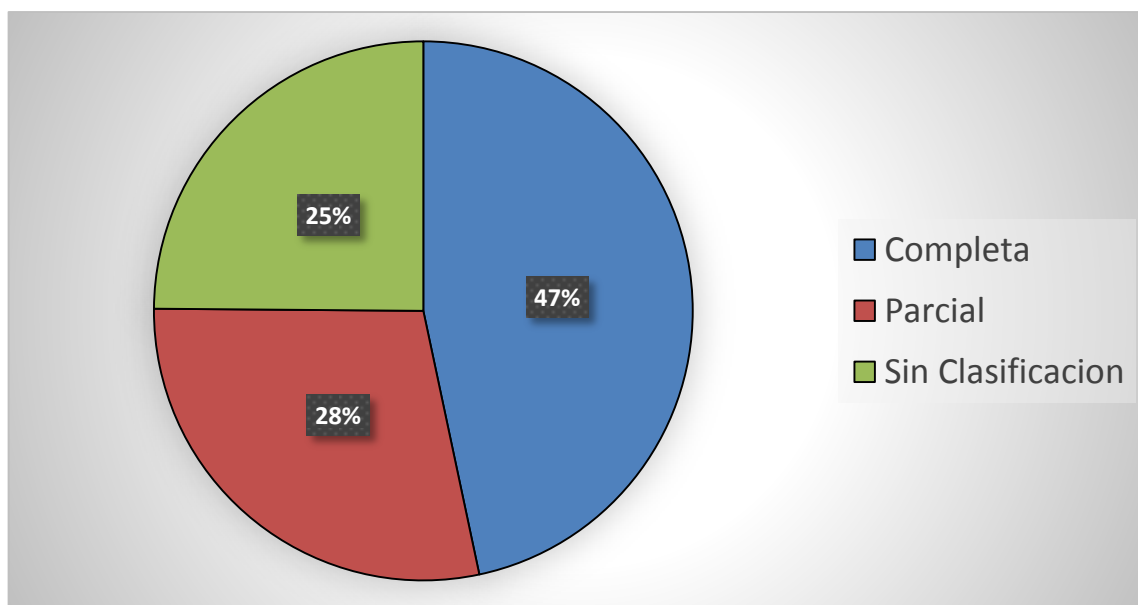
Método diagnóstico	No.	%
USG	201	77.3
Histopatológico	59	22.7
Total	260	100

En este estudio, a las 260 pacientes se les realizó legrado/ameu y se obtuvo diagnóstico histopatológico de mola hidatiforme. De estas pacientes al 77.3% se les realizó ultrasonido obstétrico previo al diagnóstico histopatológico y el 22.7% no fue identificado por ultrasonido obstétrico.

5.5 Diagnóstico histopatológico de mola hidatiforme

Gráfica 5.2

Distribución según el tipo histopatológico de mola hidatiforme, en pacientes que cuentan con expedientes clínicos de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015. Guatemala, junio 2016.



Fuente: Tabla 11.2 Anexos

Se encontraron un total de 390 pacientes con diagnóstico histopatológico de mola hidatiforme en los departamentos de patología de los hospitales objeto de estudio, de los cuales el 47% pertenecen al diagnóstico de mola hidatiforme completa, el 28% son mola hidatiforme parcial y el 25% restante no fueron categorizadas, estas fueron utilizadas en su totalidad ya que no se necesitó el expediente clínico para su clasificación histopatológica.

6. DISCUSIÓN

Para la realización del estudio se revisaron los informes de patología y expedientes clínicos de las pacientes que presentaron diagnóstico histopatológico de mola hidatiforme, los cuales fueron recopilados en los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala, en los años 2011 al 2015.

Se ha reportado que la prevalencia varía según el país y continente al que éste pertenece. En América Central, Sudamérica y México se declara una alta incidencia de casos con 5 embarazos molares por cada 1,000 nacidos vivos ²³ En la investigación realizada se obtuvo un total de 390 casos de mola hidatiforme durante los 5 años a que corresponde el estudio, en donde se presentó una prevalencia total de 2.07 por cada 1,000 nacidos vivos. Esto, en comparación con los datos reportados en la literatura, presentan una menor prevalencia.

Cabe resaltar que de las 390 pacientes diagnosticadas por patología con mola hidatiforme, únicamente 260 presentaban expediente clínico dentro de la institución. Dentro de las características sociales y demográficas estudiadas, se encontraron que el mayor número de casos se reportan entre las edades de los 21-25 años seguidas por el rango de edad entre los 15-20 años, Según estudios previos referidos en la literatura, las mujeres que sufren esta enfermedad se encuentran entre la adolescencia y las edades de 36-40 años. ¹³ por lo que concuerda en relación a la presencia en la adolescencia, mas no en edades por arriba de los 36 años, ya que no presenta un alto porcentaje. La media de edad que se presentó fue alrededor de los 25 años, muy similar a los datos encontrados en estudios en Honduras y en Perú, en donde reportaron una media de 29.36 y 28.42 años, respectivamente²⁶.

Se determinó que el mayor porcentaje de pacientes con diagnóstico de mola hidatiforme, reside en el departamento de Guatemala, seguido por Sacatepéquez. Un punto a resaltar es que los hospitales en donde se realizó el estudio se encuentran situados en la ciudad capital, en el departamento de Guatemala, lo que pudo haber influido en los resultados, sin embargo, estas instituciones son consideradas las de mayor afluencia tanto en la capital como el interior del país. El Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital

General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS), se consideran los puntos de referencia de todos los casos reportados en las sucursales del IGSS de toda la república, por lo que todas las pacientes que sean afiliadas y presenten esta enfermedad se refieren a estos centros.

Dentro de las características clínicas se determinó que el motivo de consulta más frecuente fue por presentar un resultado de ultrasonido obstétrico con imágenes de embarazo molar en donde se incluyeron pacientes que fueron referidas por un hospital o médico particular. En referencia a la sintomatología y signos clínicos, la hemorragia vaginal fue la que se presentó con mayor frecuencia por lo que concuerda con el estudio de Mora C, en 1976 realizado en Guatemala, en donde la sintomatología más frecuente fue sangrado genital anormal.

En relación a los signos clínicos estudiados se determinó que la mola hidatiforme presentó con mayor frecuencia la hemorragia vaginal en 6 de cada 10 pacientes diagnosticadas con esta enfermedad, esta seguida de una altura uterina inadecuada para la edad gestacional, anemia y por último la hipertensión arterial, lo cual concuerda con lo referido en la literatura^{29,30}. En estos casos se encontró que únicamente 3 de cada 10 pacientes diagnosticados con mola hidatiforme presentaron anemia al momento de la evaluación.

Por otra parte, se tomó cada tipo histopatológico y se identificaron los signos clínicos y su frecuencia en relación a su aparición, en donde tanto mola completa como parcial presentaron en su mayoría hemorragia vaginal, cabe destacar que en donde sí hubo diferencia fue en la frecuencia de casos de anemia pues se presentaron más en la mola completa que en la parcial, sin embargo no es un signo que se presente con gran frecuencia en ambos tipos histológicos.

Es de señalar que la mayoría de molas hidatiformes fueron diagnosticadas durante el primer trimestre de embarazo sin importar su clasificación histopatológica. Estudios previos realizados concuerdan con los hallazgos de esta investigación, ya que la mola hidatiforme completa tanto como la parcial son diagnosticadas dentro de las 12-16 semanas.³⁰

Los niveles de HCG- beta son típicamente superiores a 100,000 mUI/ml en mola completa²⁹ mientras que en la mola parcial estos niveles se presentan en menos del 10%³². Los resultados de la presente investigación brindan evidencia que más de la mitad de las molas completas presentaron niveles de hCG beta mayores a 100,000 mUI/ml, en contraste con las molas parciales en donde más de la mitad presentó niveles menores a 100,000 mUI/ml, lo cual se correlaciona con la literatura.

Cabe señalar que la mitad de pacientes en este estudio presentó una altura uterina inadecuada independientemente de su tipo histológico. En ambos tipos de mola se ve afectada la altura uterina como signo clínico característico, sin embargo el porcentaje de disociación es menor en la mola parcial. El departamento de obstetricia de Queensland, Australia, reconoce que en la mola completa existe una disociación entre la altura uterina y la edad gestacional y que en la mola parcial la disociación es menor.³¹ En el estudio realizado por Calderón Velásquez en 1996, determinó que al igual que este estudio, más de la mitad de las pacientes no mostraron correlación entre la altura uterina y edad gestacional.⁷

En referencia a los antecedentes ginecoobstétricos estudiados se encontró que tres de cada cuatro pacientes diagnosticadas con mola hidatiforme, eran multigestas y el resto presentó embarazo molar en su primera gestación.

En relación a los partos, un estudio realizado en el hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de seguridad social, encontró que la incidencia de mola hidatiforme fue mayor en pacientes multíparas con un 78% del total de casos²⁶, esto se trae a acotación ya que en el presente estudio se encontró que el mayor porcentaje de los pacientes con esta enfermedad eran multíparas, por lo que se correlaciona con los datos referidos en Honduras.

Los antecedentes de embarazos fallidos previos aumentan el riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional.¹³ Sin embargo en este estudio las pacientes multigestas con aborto previo representaron sólo el 27.72% por lo que la mayoría de nuestras pacientes no presentó este factor de riesgo.

Según los resultados obtenidos sólo el 6 % de las multigestas presentó enfermedad trofoblástica previa. Con respecto a las primigestas, debido a que el presente embarazo molar era su primera gestación, no se tomó en cuenta la variable de embarazo molar previo. Según la bibliografía éstas tienen un riesgo del 1 % de presentarlo nuevamente, esto es 10 veces mayor en comparación con la población en general²¹ por lo que se debe insistir en el plan educacional.

Debido a los protocolos de los hospitales en estudio, todos los restos placentarios son enviados a análisis histopatológico, por lo que el 100% de esta enfermedad es diagnosticada por este método. Se documentó que 3 de cada 4 pacientes fueron diagnosticadas por ultrasonido previo al análisis histológico. Cabe destacar que la cantidad restante de molas que no fueron identificadas por ultrasonido se debió a que este no fue realizado o no fue determinante para el diagnóstico de esta enfermedad.

A lo largo de los años 2011-2015 se identificó que la mayoría de todos los embarazos molares fueron molas hidatiformes completas. Las molas sin clasificación no fueron categorizadas debido a que según médicos especialistas del departamento de patología de los distintos hospitales, concordaron en que la causa principal de la no identificación del tipo histológico fue debido a la escasa muestra que es enviada por parte de los médicos tratantes al momento de realizar el legrado o AMEU. Los primeros resultados corresponden al estudio realizado por de León Fajardo en el hospital Roosevelt, en donde concluye que el tipo histológico más común es la mola hidatiforme completa.

7. CONCLUSIONES

- 7.1 La prevalencia de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General "Dr. Juan José Arévalo Bermejo" (IGSS), fue de 2.07 por cada 1000 nacidos vivos durante los 5 años de estudio. El año con mayor prevalencia fue el 2012 con 2.47 por cada 1000 nacidos vivos.
- 7.2 Entre las características sociales y demográficas se encontró que el mayor número de casos de embarazo molar se reportan entre las edades de los 21-25 años, con una media de edad de 25 años. La mayor cantidad de pacientes residía en el área metropolitana.
- 7.3 Las características clínicas incluyeron que el motivo de consulta más frecuente fue un resultado de ultrasonido obstétrico con imágenes de embarazo molar. El signo clínico principal fue la hemorragia vaginal. Se presentaron más casos de anemia en la mola completa que en la parcial. El mayor número de molas hidatiformes fueron diagnosticadas durante el primer trimestre de embarazo. La mayor parte de las molas completas presentaron niveles de hCG beta mayores a 100,000 mUI/ml, en contraste con las molas parciales en donde la mayoría presentó niveles menores a 100,000 mUI/ml.
- 7.4 Según antecedentes ginecoobstétricos 7 de cada 10 mujeres con diagnóstico de embarazo molar eran multigestas y 6 de cada 10 eran multíparas.
- 7.5 La totalidad de las pacientes fueron diagnosticadas por histopatología. El 77.3 % fueron diagnosticadas por ultrasonido previo al análisis histopatológico.
- 7.6 El porcentaje según el tipo de mola hidatiforme en los años 2011-2015, en los hospitales objeto de estudio, correspondió en un 47% a los casos de molas completas, el 28% a molas parciales y el 25% no se clasificó

8. RECOMENDACIONES

- 8.1 Sistematizar la recopilación de datos en el expediente clínico en los hospitales en estudio, para facilitar la caracterización de las pacientes y así tener datos fiables y dar mejor seguimiento de las pacientes con diagnóstico de mola hidatiforme.
- 8.2 Promover el control prenatal en las mujeres en edad fértil, para el diagnóstico temprano de embarazo molar, ya que la mayoría de mujeres consultan a los centros asistenciales cuando existen signos de alarma, principalmente hemorragia vaginal.
- 8.3 Insistir en el seguimiento de las pacientes a quienes se les realiza legrado o aspiración manual endouterina, ya que 1 de cada 4 pacientes con diagnóstico de mola hidatiforme no reciben el diagnóstico histopatológico de embarazo molar y por ende no tienen el seguimiento adecuado para esta enfermedad.
- 8.4 Incentivar a los estudiantes de pregrado y postgrado de la Universidad de San Carlos de Guatemala y Universidades privadas, para que realicen estudios sobre embarazo molar a nivel nacional para la mejor caracterización de esta enfermedad.

9. APORTES

El estudio realizado será de gran beneficio para las pacientes y personal de la salud de los hospitales en estudio, ya que aporta información sobre las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de las pacientes con embarazo molar.

Esta investigación es la primera realizada en Guatemala que abarca los 4 hospitales principales de referencia durante un periodo de tiempo de 5 años, por lo que aporta datos importantes que ayudarán a llenar un vacío de información.

Este estudio resalta la importancia de un control prenatal temprano, para la identificación de la patología previamente a que exista hemorragia vaginal, para poder evitar la anemia y complicaciones de la misma.

El presente estudio será entregado a las autoridades del departamento de ginecología de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecología (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) para dar a conocer los resultados y así poder ser utilizados para la rápida identificación de pacientes según sus características y la relación de estas con factores de riesgo para embarazo molar.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stevens FT, Katzorke N, Tempfer C, Kreimer U, Bizjak GI, Fleisch MC, Fehm TN. Gestational trophoblastic disorders: an update in 2015. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* [en línea]. 2015 [citado 20 Nov 2015]; 75(10):1043-1050. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0035-1558054.pdf>
2. López Baños L, Oliva Rodríguez JA, Pérez Trujillo J, Hernández Pérez EP, Hernández Pérez T. Mola hidatiforme parcial. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [en línea]. 2012 [citado 22 Nov 2014]; 38(3): 1-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300016
3. Correa S, Arenas Y, Galindo L. Enfermedad trofoblástica gestacional. *MedUNAB* [en línea]. 2008 [citado 20 Nov 2015]; 11(2): 141-148. Disponible en: <http://revistas.unab.edu.co/index.php?journal=medunab&page=article&op=view&path%5B%5D=74&path%5B%5D=67>
4. Carey L, Nash B, Wriht D. Molecular genetic studies of complete hydatiform moles. *Transl Pediatr* [en línea]. 2015 [citado 8 Feb 2016]; 4(2):181-188. Disponible en: <http://hinarilogin.research4life.org/uniquesigwww.ncbi.nlm.nih.gov/uniquesig0/pmc/articles/PMC4729092/>
5. Pacheco J, Alegre J, Paniagua G. Características clínicas y anatomopatológicas en mola hidatiforme. *Anales de la Facultad de Medicina (Perú)* [en línea]. 2002 [citado 22 Nov 2014]; 63(4): 275-280. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=37963405>
6. Mora C. Embarazo molar y coriocarcinoma, revisión de cinco años: 1969 a 1973 en Hospital San Juan de Dios. *Acta Médica Costarricense* [en línea]. 1976 [citado 20 Nov 2015]; 19 (2): 183-190. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v19n21976/art10>.
7. Calderón Velásquez MC. Prevalencia de embarazo molar: estudio descriptivo realizado en pacientes atendidas en el Departamento de Obstetricia del Hospital Nacional Pedro de Betancourt, Antigua Guatemala durante el periodo de enero de 1990 a diciembre 1995. [tesis de Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas; 1996. [citado 20 Nov 2015]; Disponible en: biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_7410.pdf

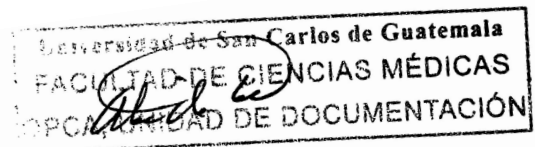
8. Rodas Arreaga MA.: Evaluación del seguimiento de las pacientes post-tratamiento por enfermedad del trofoblasto: estudio a realizarse en el Departamento de Gineco-obstetricia del Hospital General San Juan de Dios en el periodo del 1 de enero de 1983 al 31 de diciembre de 1993. [tesis de Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 1994.[citado 20 Nov 2015]; Disponible en: <http://www.metabase.net/docs/fm-usac/01088.html>
9. De León Fajardo JP. Prevalencia de enfermedad del trofoblasto gestacional estudio histopatológico del primer y segundo trimestre del embarazo. [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2015. [citado 20 Nov 2015]; Disponible en: biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9526.pdf
10. Guevara Ríos E. Hemorragias de la primera mitad del embarazo. Rev Peru obstet ginecol [en línea]. 2010 [citado 8 Feb 2016]; 56:1 Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=323428195003>
11. Grases FJ, Tresserra Casas F. Enfermedad trofoblástica de la gestación. Rev obstet ginecol Venez [en línea]. 2004 [citado 8 Feb 2016]; 64(5): [aprox. 8 pant.] Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0048-77322004000200006&script=sci_arttext
12. Instituto Nacional del Cáncer, de los institutos nacionales de la salud de EE.UU. Enfermedad trofoblástica de la gestación tratamiento [en línea] Bethesda, MD; 2015 [actualizado 9 Oct 2015; citado 1 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/trofoblastico-gestacion/paciente/tratamiento-etg-pdq>
13. Cunningham FG, Keneth J, Leveno F, Steven L, Catherine Y, Jodi S. et al. Williams obstetricia. 23 ed. Mexico: Mcgraw-Hill Interamericana; 2011.
14. Rincón Suárez AE, Santana Torres RM, Pantoja Torres CO, Perez Avila CE, Vasquez Martinez H. Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional detectada por el estudio histopatológico rutinario de los especímenes obtenidos de abortos. Ginecol Obstet Mex [en línea]. 2008[citado 8 Feb 2016]; 76:1-2 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2008/gom082c.pdf>
15. Sadler TW. Segunda semana del desarrollo del disco germinativo bilaminar. 11 ed. Barcelona: Médica Panamericana; 2010.
16. Ruiz LL M, Méndez Rodríguez C, Manzur JJ, Oliarti A, Guerrero Cueto N, Gartner A. Mola hidatiforme: a propósito de un caso. Rev Med Dom [en línea]. 2013[citado

- 8 Feb 2016]; 74:109 Disponible en:
http://www.cmd.org.do/index.php?option=com_phocadownload&view=category&download=53:mayo-agosto.-2013-vol.-74-revista-mdica-dominicana&id=11:revistas-mdica&Itemid=41
17. Robins y Cotran patología estructural y funcional. 8 ed. España: Elsevier Saunders; 2010.
18. Juárez Azpilcueta A, Domínguez LI, Durán Padilla MA. Mola hidatidiforme parcial con feto vivo del segundo trimestre. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. [en línea]. 2010 [citado 8 Feb 2016]; 75(4): [aprox. 8 pant.]. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262010000200011
19. Molina Maldonado JC, Torrico Aponte WA, Torrico Aponte E. Coexistencia de mola hidatiforme informe parcial con feto vivo de termino. Gac Med Bol [en línea]. 2010 [citado 8 Feb 2016]; 33 (5): [aprox. 8 pant.] Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662010000200012&script=sci_arttext&tlng=pt
20. López Baños L, Oliva Rodríguez J, Perez Trujillo J, Hernandez Perez E, Hernandez Perez T. Mola hidatiforme parcial. Rev cub obstet ginecol [en línea]. 2012 [citado 8 Feb 2016]; 38 (2): [aprox. 8 pant.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2012000300016&script=sci_arttext
21. Ruiz LL M, Méndez Rodríguez C, Manzur JJ, Oliarti A, Guerrero Cueto N, Gartner A. Mola hidatiforme: a propósito de un caso. Rev Med Dom [en línea]. 2013 [citado 8 Feb 2016]; 74:109 Disponible en:
http://www.cmd.org.do/index.php?option=com_phocadownload&view=category&download=53:mayo-agosto.-2013-vol.-74-revista-mdica-dominicana&id=11:revistas-mdica&Itemid=41
22. Galaz-Montoya CI, Razo-Aguilera G, Grether-Gonzalez P, Aguinaga-Rios M. Aspectos genéticos de la mola hidatidiforme. Perinatología y Reproducción Humana [en línea]. 2015 [citado 7 Feb 2016]; 29 (3): 113-117. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187533715000369>
23. Soto García G. Enfermedad trofoblástica gestacional. Revista Memorias Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia [en línea]. 2013 [citado 5 Feb 2016]; 19: 163-172. Disponible en:
https://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php/ginecologia_y_obstetricia/article/viewFile/17534/15131

24. Cabrera Figueredo I, Valdivieso Benitez Y, Fonseca Martinez D, Amador de Varona CI, Rodriguez Fernandez JM. Caracterización de la enfermedad trofoblástica gestacional en Camagüey. Revista 16 de Abril (Cuba) [en línea]. 2014 [citado 5 Feb 2016]; 54 (257): 25-35. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/abril/abr-2015/abr15257d.pdf>
25. Jefferson L, Vicuña R, Rechkemmer A. Factores de riesgo en enfermedad trofoblástica gestacional: Estudio caso-control. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia [en línea]. 2015 [citado 10 Feb 2016]; 40 (1): 68-72. Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/1658>
26. Díaz Tilguant P, Cruz Perdomo E, Lezama Ríos S. Frequency of hydatidiform mole in patients with usg diagnosis of anembryonic pregnancy at the department of gynecology and obstetrics of the hospital de especialidades of the ihss from june, 1 st, 2000 to september, 15, 2002. Rev Med Post Unah [en línea]. 2003 [citado 5 Mar 2016]; 8 (1,2,3): 22-27. Disponible en: <http://ns.bvs.hn/RMP/pdf/2003/pdf/Vol8-123-2003-5.pdf>
27. Azpilcueta A J, Domínguez L I, Durán MA. Mola hidatidiforme parcial con feto vivo del segundo trimestre. Rev Chil obstet ginecol [en línea]. 2010 [citado 6 Feb 2016]; 75 (2): 137-139. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262010000200011>
28. Aragón M E, Arteaga CE, Riaño JE. Enfermedad trofoblástica gestacional. Rev Obstet Integr Siglo XXI [en línea]. 2011 [citado 6 Feb 2016]; 2 (1,2): 35-46. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/2795/5/9789584476180.03.pdf>
29. Grases PJ, Tresserra CF. Enfermedad trofoblástica de la gestación. Rev Obstet Ginecol Venez [en línea]. 2004 [citado 24 Nov 2015]; 64(2): 101-113. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322004000200006&lng=es.
30. Loh KY, Sivalingan N, Suryani MY. Gestational trophoblastic disease. Med J Malaysia [en línea]. 2004 [citado 15 Dic 2015]; 59 (5): 697-703. Disponible en: http://e-mjm.org/2004/v59n5/Gestational_Trophoblastic_Disease.pdf
31. Khoo SK. Clinical aspects of gestational trophoblastic disease: A review based partly on 25-year experience of statewide registry. Aust and NZ J Obstet Gynecol [en línea]. 2003 [citado 15 Dic 2015]; 43(2): 280–289. Disponible en: <http://hinarilogin.research4life.org/uniquesigonlineibrary.wiley.com/uniquesig0/doi/10.1046/j.0004-8666.2003.00091.x/epdf>

32. Kani KK, Lee JH, Dihe M, Moshiri M, Kolokythas O, Dubinsky T. Gestational trophoblastic disease: multimodality imaging assessment with special emphasis on spectrum of abnormalities and value of imaging in staging and management of disease. *Curr Probl Diagn Radiol* [en línea]. 2012 [citado 15 Dic 2015]; 41(1): 1-10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gestatational+trophoblastic+disease%3A+múltimodality+imaging+assessment+with+special+emphasis+on+spectrum+of+abnormalities+and+value+of+imaging+in+staging+and+management+of+disease>.
33. Kashimura Y, Kashimura M, Sugimori H, Tsukamoto N, Matsuyama T, Matsukuma K, et al. Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole, five to 15 years followup. *Cáncer* [en línea]. 1986 [citado 15 Dic 2015]; (58): 624–629. Disponible en: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142\(19860801\)58:3%3C624::AID-CNCR2820580305%3E3.0.CO;2-6/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142(19860801)58:3%3C624::AID-CNCR2820580305%3E3.0.CO;2-6/pdf)
34. Garner EI, Goldstein DP, Feltmate CM, Berkowitz R S. Gestational trophoblastic disease. *Clinical Obstet Gynecol* [en línea]. 2007 [citado 22 Nov 2015]; 50(1): 112-122. Disponible en http://journals.lww.com/clinicalobgyn/Abstract/2007/03000/Gestational_Trophoblastic_Disease.11.aspx
35. Pernoll Martin L. Diagnostico gineco- obstétrico [en línea]. 6 ed. Mexico: Editorial Manual Modernos; 1992 [citado 22 Nov 2015]. Disponible en: <http://upg.medicina.unmsm.mx.edu.pes/index.php/especialidades-sem/gineco-obstetricia>
36. Aragon ME, Arteaga CE, Riaño JE, Enfermedad trofoblástica gestacional, *Rev Obstet Integr Siglo XXI* [en línea]. 2011 [citado 22 Nov 2015]; (3): 42-47 Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/2795/5/9789584476180.03.pdf>
37. Krasser J, Milton T. Diagnostico ultrasonografico de mola hidatiforme. En: Kurkaj A, Chervenak A. *Ecografia en obstetricia y ginecologia*. 2 ed. España: Medica Panamericana; 2009.
38. Hancock B W. Staging and classification of gestational trophoblastic disease. *Clinical Obstetrics & Gynaecology* [en línea]. 2003 [citado 7 Feb 2016]; 17 (6): 869-883. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693403000737>
39. Sarah N, Michael J. Gestational trophoblastic Disease: an update. *Curr Opin Oncol* [en línea]. 2007 [citado 22 Nov 2015]; 19(5): 486-491. Disponible en: <http://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/114E-CPG-May2002.pdf>

40. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades trofoblásticas de la gestación [en línea] Ginebra: OMS; 2010 [citado 22 Nov 2015] (Serie de informes técnicos; 692.) Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39185/1/WHO_TRS_692_spa.pdf
41. DiSaia J , Creasman T. Clinical gynecologic oncology [en línea]. 7 ed. Charleston: Elsevier Saunders; 2007 [citado 22 Nov 2015]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/book/9780323074193>
42. Curry SL, Hamond CB, Tyrey L, Creasman WT, Parker RT. Hydatiform mole, diagnosis, management and long-term follow-up. Obstet Gynecol [en línea]. 1975 [citado 7 Feb 2016]; (45): 1-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1167413>
43. Hextan YS, Michael J, Ross S, Yan Xiang J, Francois G. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. International Journal of Gynecologist Obstetrics [en línea]. 2015 [citado 7 Feb 2016]; 131 (2):123-126. Disponible en: [http://www.ijgo.org/article/S0020-7292\(15\)00379-3/pdf](http://www.ijgo.org/article/S0020-7292(15)00379-3/pdf)
44. Agustín A, Savirón R, Lerma D, Herrero A , Campillos J. Coriocarcinoma pos gestacional. Rev chil obstet gineco [en línea]. 2015 [citado 7 Feb 2016]; 80(5): 405-411. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262015000500009&script=sci_arttext





11. ANEXOS

Instrumento de recolección de datos Caracterización epidemiológica, clínica e histopatológica del embarazo molar

Estudio retrospectivo transversal en pacientes de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General "Dr. Juan José Arévalo Bermejo" (IGSS) de la Ciudad de Guatemala en los años 2011-2015

Fecha de diagnóstico histopatológico: _____ código*:

Expediente clínico _____ # de patología _____

CARACTERÍSTICAS SOCIALES Y DEMOGRÁFICAS

1. **Nombre:** _____
2. **Edad:** _____ años
3. **Lugar de residencia:** _____

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

1. **Motivo de consulta previo al diagnóstico:** Hemorragia vaginal () Cefalea ()
Nauseas () Vómitos ()
Otros: _____
2. **Signo clínico de examen físico:** Hemorragia vaginal () Hipertensión Arterial ()
Anemia: () Hb*: _____ Hto*: _____ Altura Uterina (mayor de 12 semanas):
_____cm
3. **Edad gestacional al momento del diagnóstico:** _____ semanas
4. **Niveles de HcG-B séricos al momento del diagnóstico :**
_____mUI/ml

ANTECEDENTES GINECOOBSTÉTRICOS

1. **G** _____ **P** _____ **A** _____
2. **Embarazo molar previo:** SI () NO ()

DIAGNÓSTICO DE MOLA HIDATIDIFORME

1. **Método diagnóstico de la enfermedad:** USG () Histopatología ()

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO DE MOLA HIDATIDIFORME

1. **Clasificación de mola hidatiforme:** Completa () Parcial () Sin clasificación ()

* IG6: Hospital General "Dr. Juan José Arévalo Bermejo" (IGSS).
IGP: Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS).
HR: Hospital Roosevelt.
SJ: Hospital General San Juan de Dios.
Hb: Hemoglobina previa al legrado
Ht: Hematocrito previo al legrado

Tabla 11.1

Distribución de pacientes con anemia según tipo histopatológico de mola hidatiforme que cuentan con expediente clínico en los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015.
Guatemala, junio 2016.

Clasificación Histopatológica	Sin Anemia No. (%)	Con anemia No. (%)	Total No. (%)
Completa	76 (58.02)	55 (41.98)	131 (50.38)
Parcial	61 (83.56)	12 (16.44)	73 (28.08)
Sin clasificación	39 (69.64)	17 (30.36)	56 (21.54)
Total	176	84	260

Tabla 11.2

Distribución según el tipo histopatológico de mola hidatiforme, en pacientes que cuentan con expedientes clínicos de los hospitales: Hospital General San Juan de Dios, Hospital Roosevelt, Hospital de Ginecoobstetricia (IGSS) y Hospital General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” (IGSS) de la ciudad de Guatemala en los años 2011-2015.
Guatemala, junio 2016.

Tipo de mola	No.	%
Completa	182	46.67
Parcial	111	28.46
Sin Clasificación	97	24.87
Total	390	100