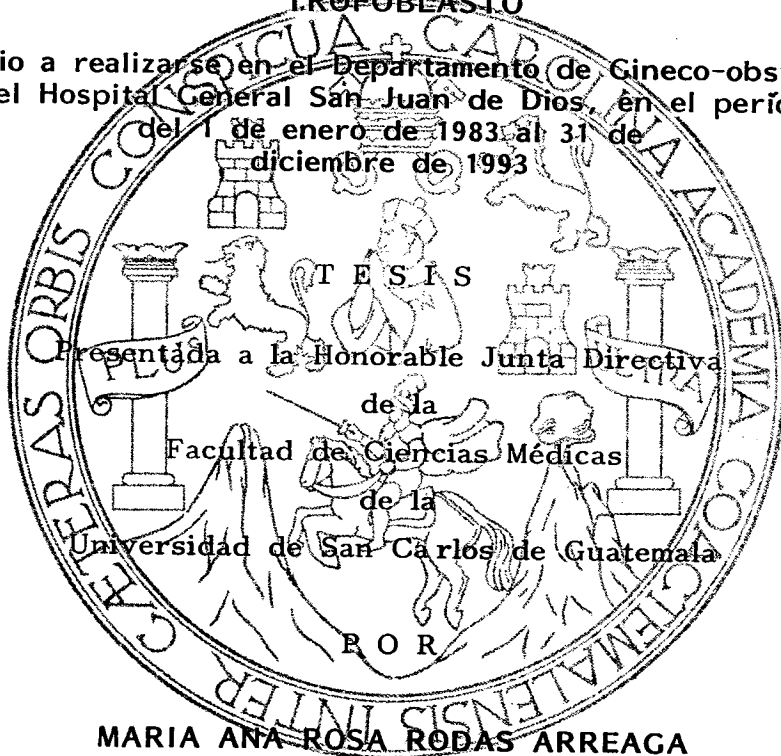


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

EVALUACION 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 período  
del 1 de enero de 1983 al 31 de  
diciembre de 1993



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

P O R

MARIA ANA ROSA RODAS ARREAGA

En el acto de su investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 1994



FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 31 de agosto

de 1994

Director Unidad de Tesis  
Centro de Investigaciones de las Ciencias  
de la Salud - Unidad de Tesis

Se informa que el: Bachiller María Ana Rosa Rodas Arredaga.  
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos

Carnet No. 88-12008

completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:

"Evaluación del diagnóstico de los pacientes post-tratamiento  
por seguridad del Trofoolasto."

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos  
metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de  
las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y cien-  
tífica del mismo, por lo que firmamos conformes:

Firma del estudiante

Asesor  
Firma y sello personal

Dr. JOSE DOMINGO SOLANO GONZALEZ  
MEDICO Y CIRUJANO  
Colegiado No. 3277

Revisor  
Firma y sello

Registro Personal 12584.-

Dr. CESAR A. REYES M.  
MEDICO Y CIRUJANO  
COLEGIADO No. 3411

DL  
05  
T(7291)

HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"  
SUBDIRECCION MEDICA  
DEPARTAMENTO DE DOCENCIA E INVESTIGACION

G-5-94.

Oficio No. \_\_\_\_\_

Guatemala, 26 de Agosto 1.99 4.

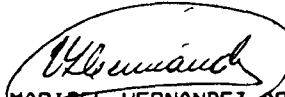
BACHILLER  
María Ana Rosa Rodas  
P R E S E N T E

EL COMITE DE INVESTIGACION LE INFORMA QUE SU INFORME FINAL HA SIDO AUTORIZADO PARA LA DIVULGACION DE SU TRABAJO DE TESIS - TITULADO:

" EVALUACION DEL SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES POST-TRATAMIENTO POR ENFERMEDAD DEL TROCBLASTO"

SIN OTRO PARTICULAR QUEDO DE USTED.

ATENTAMENTE,

  
ENFERMERA. MARIBEL HERNANDEZ ARGUETA.  
COORDINADORA DEL COMITE DE INVESTIGACION.



Vo.Bo.

  
DR. CESAR AUGUSTO REYES MARTINEZ  
JEFE DEPTO. DE DOCENCIA E INVESTIGACION.



EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
DE LA  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E   C O N S T A R   Q U E :

El (La) Bachiller: MARIA ANA ROSA RODAS ARREAGA.

Carnet Universitario No. 88-12908

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al  
Titulo de Médico y Cirujano, el trabajo de Tesis titulado:

"EVALUACION DEL SEQUIMIENTO DE LAS PACIENTES POST-TRATAMIENTO POR ENFERMEDAD  
DEL TROFOBLASTO".

Trabajo asesorado por: DR. JOSE DOMINGO SOLANO GONZALEZ

y revisado por: DR. CESAR A. REYES MARTINEZ

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite,  
firma y sella la presente

O R D E N   D E   I M P R E S I O N :

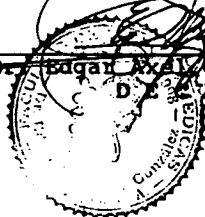
Guatemala, 31 de agosto de 1994

DR. EDGAR R. DE LEON BARRILAS  
Por Unidad de Tesis

DR. RAUL CASTILLO RODAS  
DIRECTOR  
CENTRO DE INVESTIGACIONES  
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

I M P R I M A S E :

Dr. Edgar R. de León Barrillas  
D E C A N O



## INDICE

	PAG.
I. INTRODUCCION.....	1
II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA.....	2
III. JUSTIFICACION.....	3
IV. OBJETIVOS.....	4
V. REVISION BIBLIOGRAFICA.....	5
VI. METODOLOGIA.....	26
VII. PRESENTACION DE RESULTADOS.....	32
VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	49
IX. CONCLUSIONES.....	52
X. RECOMENDACIONES.....	53
XI. RESUMEN.....	54
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	55
XIII. ANEXOS.....	58

## I. INTRODUCCION

Dentro de la enfermedad trofoblástica gestacional se presentan diversas anormalidades proliferativas del trofoblasto que incluyen: mola hidatiforme, mola invasora, coriocarcinoma y tumor trofoblastico del sitio placentario, los cuales se caracterizan por un potencial maligno progresivo. (14)

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el tipo de seguimiento que reciben las pacientes después de haber sido tratadas por dicha patología en el Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios.

Para el efecto, se utilizó, la recolección de datos por medio de un formulario, el cual se llenó con la información contenida en las fichas clínicas y con las preguntas que contestaron las pacientes las cuales fueron citadas por medio de un telegrama; luego se tabularon los datos y se analizaron los resultados obtenidos.

Consiuderando la necesidad de llevar un adecuado manejo durante el seguimiento de todas las pacientes que se les diagnostique esta enfermedad, se propone un protocolo de manejo (ver anexo), basado en la Literatura reciente, para un mejor y adecuado abordaje de las pacientes.

## II. DEFINICION DEL PROBLEMA

La enfermedad del Trofoblasto, esta considerada entre las patologías que pueden degenerar a un proceso maligno.

Se han realizado múltiples estudios al respecto, tal como: "Revisión del manejo de la Enfermedad del Trofoblasto" por el Dr. José Rogelio Arévalo Godoy, en 1989, en el Hospital General San Juan de Dios; pero al momento no existen estudios que evidencien el seguimiento de las pacientes.

Teniendo en cuenta que uno de los principales factores que ayudan a mejorar el pronóstico de las pacientes , es controlar que dichas) patología se haya resuelto y así evitar un proceso maligno, se pretende estudiar a todas las pacientes que fueron atendidas por esta causa en el Departamento de Ginecobstetricia del Hospital General San Juan de Dios, durante el período comprendido del 1 de enero de 1983 al 31 de diciembre de 1993, para determinar la calidad del seguimiento y/o las causas de ausentismo al mismo.

### III. JUSTIFICACION

Al presente trabajo de investigación se realizará para evaluar el seguimiento de las pacientes post-tratamiento por enfermedad del Trofoblasto en el Departamento de Ginec Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios.

Dicha enfermedad se presenta con mayor frecuencia en pacientes de bajo nivel socioeconómico, quienes representan la mayor parte de la población que consulta a este hospital. Estudios realizados anteriormente en el departamento, sobre la incidencia de la Enfermedad del Trofoblasto revelan un aumento en la frecuencia de esta y sus complicaciones(3), demostrando a su vez que un adecuado seguimiento permite la detección temprana de estas .

No habiendo estudios que hayan evaluado la calidad y/o determinar las causas de ausentismo a dicho seguimiento ya que sólo el 12% de las pacientes a quienes se les diagnóstica esta enfermedad lo continúan, consideramos necesario la realización del presente trabajo.



#### IV. OBJETIVOS

##### GENERALES:

1. Evaluar el seguimiento que reciben las pacientes con Enfermedad del Trofoblasto en el Departamento de Ginecobstetricia del Hospital General San Juan de Dios.

##### ESPECIFICOS:

1. Determinar en qué edad es más frecuente el apareamiento de un embarazo molar.
2. Determinar si el tiempo de seguimiento que se evalúan a las pacientes después de haber sido tratadas por enfermedad del trofoblasto es adecuado.
3. Identificar las causas por las cuales las pacientes con enfermedad del trofoblasto abandonan su seguimiento.
4. Determinar cual es el seguimiento que actualmente se lleva en las pacientes que sí tienen controles.
5. Elaborar un protocolo de manejo específico para el seguimiento de las pacientes después de haber sido tratadas por enfermedad del trofoblasto.

## J. REVISION BIBLIOGRAFICA

### ENFERMEDAD DEL TROFOBlasto:

El TROFOBlasto es un tejido único que se origina a partir de la masa celular exterior del embrión antes de la implantación.(33)

Las enfermedades trofoblásticas están constituidas por un espectro de trastornos de las células trofoblásticas de la placenta humana y que, en si mismos son tumores o alteraciones que predisponen a los tumores. Son alteraciones únicas tanto benignas como malignas, en virtud del desarrollo de un alojamiento trofoblástico proliferativo.(14,33)

Según el Scientific Group on Gestational trophoblastic Diseases de la Organización Mundial de la Salud (OMS), deben clasificarse en:

1. **MOLA HIDATIFORME:** Caracterizada por alteraciones de las vellosidades coriónicas consistentes en grados variables de proliferación trofoblástica y edema del estroma veloso; subdividiéndose en: completa e incompleta o parcial.

2. **MOLA INVASORA:** Denominada también Coriocarcinoma Destrudens; la cual se caracteriza por vellosidades con cubierta neoplásida proliferante que invade el miometrio y/o puede dar metástasis. Progresa a menudo, pero suele experimentar regresión espontánea.

3. **CORIOCARCINOMA:** Conocido también como Corioepitelioma, una neoplasia maligna de elementos citotrofoblásticos sin formación de vellosidades que pueden extenderse localmente o diseminarse a distancia del punto original de implantación del cigoto y proliferar profundamente para causar la muerte por destrucción orgánica y hemorragia.

4. **TUMOR TROFOBlastico DEL SITIO PLACENTARIO:** Compuesto principalmente por células intermediarias citotrofoblásticas que se originan en el sitio de implantación de la placenta. (24)

### MOLA HIDATIFORME:

Es una degeneración quística edematosa de las vellosidades coriales que abarca la placenta ;y el resto del complejo ovular. (27)

Las molas hidatiformes, aunque conocidas a veces como neoplasias o tumores, no representan en realidad una neoplasia biológica. Son productos de la concepción únicos, patológicos, originados en errores compuestos definidos, si es que están relacionados, en el momento de la fecundación, que se comprenden mejor en términos de Genética y Embriología tempranas. (33)

## EPIDEMIOLOGIA:

La incidencia de esta enfermedad varía de un país a otro, lo que sugiere que depende de factores ambientales. En el estudio de Mc Corrington, se menciona que la incidencia en Hawái era 3 a 4 veces más en mujeres japonesas o chinas, en comparación con mujeres caucásicas. (14) Otros estudios han demostrado que en Asia, el porcentaje es 1.5 a 2.5 mayor que en continente americano. Estas variaciones pueden ser explicadas por factores ambientales; que influyen en la etiología de la enfermedad, también debe mencionarse el área geográfica, el bajo nivel socioeconómico, así como un factor nutricional. (3,2)

Con respecto a la edad, se determinó que la incidencia de embarazo molar aumentó en mujeres mayores de 45 años y menores de 14 años reportando una frecuencia de esta lesión 10 veces superior en la edad mayor de 45 años que en el rango de 20 a 40.

El estudio de Parrish y otros, revela un incremento en riesgo de desarrollar mola hidatiforme entre las pacientes embarazadas que son adolescentes. (2,3,24)

En cuanto a la dieta, se ha relacionado la carencia de proteínas ácidos fólico y hierro con la predisposición a padecer de esta enfermedad. Reynolds, presentó una teoría sobre Agenesia vascular, secundaria a la deficiencia de ácido fólico, como causa de mola hidatiforme. (14)

Estudios realizados en EEUU e Italia, revelan que un bajo consumo de caroteno en la mujer, la predisponen a desarrollar enfermedad del trofoblasto. El caroteno, como precursor de la vitamina "A", tiene efectos sobre la reproducción. La deficiencia de grasas de la dieta, influye también a que la absorción del caroteno sea limitada. (22)

Se ha reportado también que 0.5 a 2% de mujeres con mola hidatiforme, tuvieron previamente un embarazo molar. Estudios retrospectivos efectuados en Canadá, revelaron que 1 de cada 2699 pacientes que consultan por aborto electivo, asintomáticas, presentaban embarazo molar. (3,24)

## PATOGENIA:

### MOLA HIDATIFORME COMPLETA:

Afectación en la cual las vellosidades coriales sufren una enorme distensión por líquido, apareciendo como vesículas botroides cuyo tamaño oscila desde 2 o 3 milímetros, hasta 3 centímetros. Entre la decidua se observan restos de decidua y coágulos sanguíneos organizados. La placenta en conjunto se asemeja a un racimo de uvas. Las vesículas se hallan unidas por tallos los cuales son porciones no degeneradas de la vellosidad. Al seccionar una vesícula, se obtiene líquido que contiene mucina y sales orgánicas. (33)

La mola "clásica" completa, plantea una triada de reconocimiento morfológico, en el cual podemos encontrar:

1. **Hiperlasia generalizada**, al parecer distribuida al azar, tanto en el citotrofoblasto como en el sincitio trofoblasto.

2. **Edema veloso generalizado** que progresa con rapidez, hasta la formación de cisternas centrales, las cuales dan el aspecto microscópico de racimo de uvas.

3. **Ausencia de embrión propiamente dicho.** (33)

Microscópicamente encontramos:

a. **Tumefacción hidrópica** de las velosidades coriónicas.

b. **Desaparición del estroma**, el cual es sustituido por una masa gelatinosa en degeneración hidrópica (edema del estroma de las velocidades).

c. **Ausencia de vasos sanguíneos** en las velosidades tumefactas.

d. **Proliferación más o menos intensa del epitelio trofoblástico.**

e. **Ausencia de feto y amnios.** (14,24,25,26)

Los estudios citogenéticos han demostrado que la composición cromosómica de la mola hidatiforme completa más frecuente (95%) pero no constante, es 46XX, de origen paterno; dicho fenómeno se conoce con el nombre de ANDROGENESIS. El huevo pierde su componente haploide materno de 23X, por un mecanismo aún no definido, del cual no se conoce el momento de ocurrencia preciso y experimenta una fecundación al parecer normal por un solo espermatozoide. Ocurre desarrollo ulterior y el juego haploide paterno de cromosomas 23X se duplica sin citocinesis simultánea, estableciendo por este mecanismo el número requisito de 46 cromosomas. El cariotipo resultante será 46XX, en tanto los grupos diploides paternos producirán cigotos no viables, pues llevan el cromosoma Y lo cual produce un cariotipo 46YY. (24, 30)

Se cree que la causa del edema veloso generalizado y la formación casi universal de cisternas se debe a la hiperacción del trofoblasto molar, cuyo estado anómalo podría estar relacionado con su propensión al cambio carcinomatoso.

El embrión muere en una etapa en la que mide menos de 1mm siendo demasiado pequeño para poder encontrarlo en el gigantesco racimo de uvas. (33)

### MOLA HIDATIFORME PARCIAL:

Ocurre cuando hay una distribución focal de cambios vellosos hidatiformes que culminan en la formación lenta de cisternas por hiperplasia trofoblástica focal, por lo general de grado ligero y confinado al sincitio. (33)

Otros aspectos histológicos que ayudan al diagnóstico, son el escalonamiento del contorno veloso y las incursiones trofoblásticas. Embrión y feto sobreviven mucho más que en el caso de las molas completas y la muerte embrionaria suele ocurrir entre las semanas 8 ó 9 de edad gestacional. Rara vez sobrevive el feto hasta el segundo trimestre; siendo excepcionales los partos a término y no es posible la vida extrauterina salvo en los productos de la concepción mosaicos con cromosomas 69/46. (3, 24, 33)

El mesénquima de todas las vellosidades, incluso el de las paredes de las cisternas, reacciona a la muerte del feto con fibrosis lenta e intensificación consecuente del escalonamiento de las vellosidades más pequeñas. (3,33)

Los reportes sobre la incidencia de mola hidatiforme con presencia de feto varía de 1:10,000 a 1:100,000 embarazos. Con una reevaluación histológica, la cual reveló que el 33% de molas tienen coexistencia embrionaria o partes fetales. (27)

La mola parcial es producto de un error de la fecundación un poco semejante al que se observa en caso de molas completas heterocigotas. En este caso el huevo al parecer normal, con un juego haploide 23X intacto, queda fecundado por dos espermatozoides y el cariotipo resultante tiene 69 cromosomas. Se producen las tres posibles configuraciones cromosómicas sexuales: XXX, XXY y XYY; sin embargo la proporción esperada de 1:2:1 se modifica a la de 2:3 para las molas XXX:XXY y sólo excepcionalmente se encuentra molas XYY. (13, 6, 33)

### QUISTES OVÁRICOS DE LA TECA LUTEÍNICA:

Cerca del 50% de las mujeres con mola completa desarrollan quistes ováricos prominentes de la teca luteínica, de más de 6cm de diámetro. La superficie de estos quistes es lisa de color amarillento; en su interior contienen líquido de color ambar o serosanguinolento, y suelen ser bilaterales o multifocales. Ocurre aumento de tamaño en el ovario casi exclusivamente en las pacientes con concentraciones séricas muy elevadas de hCG (más 100,000mU/ml). La formación de quistes de la teca luteínica puede estar relacionada con aumento en las concentraciones de prolactina. Normalmente estos quistes experimentan regresión espontánea en plazo de 2 a 3 meses después de la evacuación de la mola. Los quistes luteínicos son funcionales y secretan cantidades importantes de estradiol y progesterona.

Estos quistes rara vez producen complicaciones quirúrgicas agudas; sin embargo si producen síntomas de presión pélvica notable, pueden descomprimirse mediante aspiración laparoscópica o percutánea, mediante orientación ultrasónica. Si una paciente con quistes sufre dolor pélvico agudo, debe efectuarse laparoscopia para valorar la posible torsión o ruptura del quiste. La manipulación laparoscópica puede resolver la torsión ovárica incompleta o la ruptura quística.

#### CURSO CLINICO:

Generalmente hacia el final del primer trimestre y durante el segundo trimestre, suelen ser evidentes los signos clínicos que hacen sospechar de la enfermedad del trofoblasto entre los que se encuentran:

a: **Hemorragia:** La hemorragia vaginal es el síntoma de presentación más común en las pacientes con mola completa (97% de los casos). Las vellosidades molares pueden separarse de la decidua y alterar los vasos sanguíneos maternos; quizá se amplíe la cavidad endometrial por litros de sangre retenida, cuando los coágulos de sangre intrauterinos experimentan oxidación y licuefacción, puede salir hacia la vagina líquido que da la impresión de "jugo de ciruela". (24, 33)

La hemorragia puede ser profusa o presentarse en forma intermitente durante semanas, o bien antes de presentarse al aborto molar. (18, 33)

Generalmente hay anemia ferropénica y en ocasiones poca evidencia de eritropoyesis megaloblástica. Puede encontrarse también hemorragia oculta en considerable cantidad. (33)

b. **Tamaño Uterino:** El útero es de mayor tamaño que lo esperado para la edad gestacional en 51% de las pacientes con mola completa. Cavidad endometrial puede estar ampliada a causa de tanto tejido coriónico como por el coágulo retenido. (14)

En las pacientes con mola parcial el tamaño del útero, según los estudios de Ross S. Berkowitz y Donald P. Golstein, era pequeño para la edad gestacional en el 66.7% de los casos; apropiado para la edad gestacional en el 29.6% y grande para la edad gestacional en sólo el 3.7% de las pacientes. En realidad las pacientes con mola parcial, no suelen manifestar los síntomas y signos característicos de mola completa; más bien tienen en general los signos y síntomas de un aborto incompleto o fallido, y se puede considerar el diagnóstico de mola parcial sólo después de una revisión histológica de las muestras del legrado. (18, 24, 33)

c. **Preeclampsia:** Por lo regular la preeclampsia se diagnostica entre la décima y la décimo segunda semana de gestación; acompañándose de hipertensión, proteinúria e hiperreflexia; las convulsiones son raras. Ocurre toxemia casi exclusivamente en las mujeres que tienen valores muy elevados de hCG y tamaño uterino excesivo. Debe pensarse en el diagnóstico de embarazo molar en toda paciente que sufra toxemia muy al principio de la gestación. (18, 24, 3, 33)

d. **Hiperemesis Gravídica:** Hubo hiperemesis en el 26% de las pacientes, según los estudios de Berkowitz y Golstein, con mola completa. En pocas ocasiones sufren alteraciones electrolíticas graves que requieren corrección de líquidos parenterales. Ocurre hiperemesis sobre todo en las pacientes que tienen tamaño excesivo del útero y concentraciones muy elevadas de hCG. (3, 18)

e. **Hipertiroidismo:** Se ha observado hipertiroidismo clínicamente manifiesto en el 7% de las pacientes con mola completa en el momento del diagnóstico. Estas pacientes pueden manifestar taquicardia, piel caliente y temblor.

El diagnóstico de hipertiroidismo se establece al identificar concentraciones séricas elevadas de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) libres. Si se sospecha esta alteración, será prudente administrar bloqueadores beta-adrenérgicos antes de la evacuación molar, porque la anestesia o la operación quirúrgica pueden precipitar una tormenta tiroidea la cual se manifiesta con hipertermia, convulsiones, fibrilación auricular o colapso cardiovascular. Los bloqueadores beta-adrenérgicos pueden prevenir o corregir con rapidez muchas de estas complicaciones metabólicas y cardiovasculares de la tormenta tiroidea.

Se puede encontrar a la tiroxina libre, como consecuencia del efecto estimulante tiroideo de la hCG a una alta concentración. (3, 24)

f. **Expulsión Espontánea de Vesículas:** Ocasionalmente las vesículas hidatídicas, son expulsadas antes que la mola sea abortada de modo espontáneo o extirpadas quirúrgicamente. Se ha visto que esta expulsión se produce alrededor del cuarto mes y rar vez se atrasa a más del séptimo mes. (24)

g. **Embolización Trofoblástica:** El 2% de las pacientes estudiadas por Berkowitz y Golstein desarrolló insuficiencia respiratoria aguda, al parecer secundaria a la embolización trofoblástica de los vasos pulmonares. Las pacientes tenían por lo general aumento excesivo del tamaño del útero y concentraciones de hCG muy elevadas. Las pacientes pueden experimentar taquipnea y taquicardia en la sala de recuperación después de la evacuación molar, puesto que es posible la entrada

de tejido de esta clase en los senos venosos uterinos en el momento de la evacuación. (33,15)

h. **Síndrome Nefrótico:** Komatsuda A. Y Cols, describen un caso de una paciente de 51 años. japonesa, quien desarrolló síndrome nefrótico en asociación con mola completa (reportada en mayo de 1992).

El síndrome nefrótico remitió completamente después de la histerectomía. Una biopsia renal realizada antes de la operación presentaba proliferación difusa en grado moderado de las células mesangiales, engrosamiento de las paredes capilares con depósitos focales y segmentarios y una interposición mesangial circunferencial. Una revisión de la literatura, revela que este es el primer caso de síndrome nefrótico asociado con mola completa, aunque han habido 2 casos de síndrome nefrótico debido a nefropatía preecláptica asociada a mola parcial. (16)

#### DIAGNOSTICO:

Los signos clínicos antes mencionados como: hemorragia persistente y el aumento del tamaño uterino anormal, despierta la sospecha de mola. Además de ello se ha de constar con pruebas que nos ayuden al diagnóstico, entre ellas:

a. **Medición de la Gonadotropina Coriónica Humana (hCG):** Normalmente durante los días 50 a 80 del embarazo promedio, hay una secreción máxima de gonadotropinas, encontrándose que en embarazos múltiples, los valores pueden aumentar a más de lo normal; pero se considera que valores mayores de 100,000 mIU/ml se relacionan con la enfermedad trofoblástica gestacional; por lo que se ha llegado a concluir, que pasados 100 días del último período menstrual en embarazo normal, se produce un descenso rápido de hCG, de modo que los niveles persistentemente elevados a nivel sérico arriba de este tiempo, es un signo de crecimiento anormal del trofoblasto. (14, 7, 24, 19)

La hCG es una hormona glucoproteínica que guarda semejanza estructuralmente con las producidas por la hipófisis. Al igual que la hormona luteinizante (LH), hormona estimulante del foliculo (FSH) y hormona estimulante del tiroides (TSH), la hCG está compuesta por dos subunidades glucopeptídicas no idénticas, que se encuentran enlazadas de manera no covalente. La subunidad alta, aunque caracterizada por una heterogeneidad menor de la terminación NH<sub>2</sub>, está constituida por una secuencia de 92 aminoácidos, idénticas en esencia a las tres hormonas glucopeptídicas de la hipófisis. Las subunidades beta de estas hormonas, aunque semejantes desde el punto de vista estructura, difieren al grado que confieren actividad biológica específica a cada hormona.



La semejanza entre las subunidades beta es más extensa en la hCG y la LH, siendo idénticas en el 80% de las secuencias de aminoácidos. Las subunidades difieren primordialmente a nivel de la terminación COOH, que en la subunidad beta de la hCG tiene una secuencia de 30 aminoácidos. (4, 28, 24, 21, 7, 19)

Hasta el momento la única función que se conoce de la hCG es el sostén del cuerpo lútero, que actúa sobre la LH aproximadamente hacia el octavo día después de la ovulación. La supervivencia del cuerpo lúteo depende del hCG y a su vez, la continuidad del embarazo depende de los esteroides del cuerpo lúteo hasta la séptima semana de embarazo. (21, 33)

La hCG es secretada por el sincitio trofoblasto que alcanza un nivel máximo de 500,000 a 1.000,000 de mU/día en orina a la décima semana de gestación (50 a 100 UI/ml en sangre).

El alto título de beta-hCG observado tempranamente en el embarazo conduce a creer en el aumento del elemento citrofoblastico, lo que hace reflejar la diferenciación trofoblástica por medición de beta-hCG. (21, 4)

b. **Ultrasonido:** La técnica de más confianza para distinguir entre gestación intrauterina normal y embarazo molar, siendo la de mayor exactitud la de ultraecografía. Se ha reportado que la cavidad uterina se encuentra llena de múltiples ecos, que dan imagen característica denominada TORMENTA DE NIEVE O PANAL DE ABEJAS. Sin embargo se ha de tener presente que otras estructuras como el miometrio uterino con embarazo inicial o gestación con fetos múltiples pueden producir un ecograma semejante; por lo que los hallazgos deben ir siempre relacionados con la clínica y la historia. Previo a la sexta u octava semana de gestación, las vesículas de la mola pueden ser muy pequeñas, por lo que el ultrasonido deberá repetirse a la semana siguiente, o bien se realiza el diagnóstico por la ausencia del saco fetal y/o ausencia del corazón fetal. (14, 24, 26, 3, 29)

c. **Amniografía:** Es la instalación de medio de contraste (Hypaque) intraútero por vía transabdominal, produciéndose una imagen característica de PANAL DE ABEJA, en casos de mola.

Se inyectan 20cc de este material se espera de 5 a 10 minutos y luego se toman rayos X de abdomen inferior y pelvis. Este procedimiento colleva un riesgo alto, por ser un método invasivo en el cual un embarazo normal, podría terminar en un aborto. (24, 26, 19)

#### DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

La hemorragia se puede confundir con un aborto o con un embarazo extrauterino, así como el aumento del tamaño anormal del útero se puede confundir con embarazo gemelar, polihidramnios, feto grande, hidrocefalia fetal, tumor fetal, etc. (26)

## PRONOSTICO:

Es importante conocer el impacto de los factores pronósticos de las pacientes con enfermedad del trofoblasto y su utilidad para determinar la etapa, la puntuación o ambas.

a. **Concentraciones de hCG:** La hCG es un marcador sensible y específico para el diagnóstico y tratamiento de los tumores trofoblásticos gestacionales. Refleja posiblemente la carga corporal del tumor viable. Ross y colaboradores, informaron por primera vez que las pacientes con tumor trofoblástico gestacional metastásico con concentraciones mayores de 100,000 UI/ml en orina de 24 horas de hCG, tenían una proporción de remisión de 41% contra 91% de las que tenían menos de dicha cantidad. Bagshawe, definió el riesgo específicamente al señalar una mortalidad del 4% cuando la concentración de hCG era menor de 10,000 UI; de 27% cuando se encontraba entre 100,000 y un millón de UI y de 61% cuando pasaba de un millón. (24, 29, 33)

b. **Duración de la enfermedad:** La duración del tumor trofoblástico gestacional a juzgar por el tiempo transcurrido entre el momento en que termina el embarazo previo y la iniciación del tratamiento, refleja el potencial de dediferenciación, las mutaciones espontáneas y el crecimiento del tumor. Bagshawe encontró una proporción progresivamente creciente de la mortalidad con el paso del tiempo: 3% cuando era menor de tres meses; 8% cuando era de cuatro a seis meses; 27% si era de siete a doce meses; 52% cuando tenía trece a veinticuatro meses y 63% después de los 24 meses.

c. **Metástasis:** Los sitios de ubicación de las metástasis reflejan el progreso biológico del tumor trofoblástico gestacional.

Pulmón y vagina son estaciones más tempranas, mientras que cerebro e hígado son estaciones más tardías.

El sitio de ubicación parece tener el impacto de mayor importancia sobre la supervivencia: se puede lograr la remisión en todas las pacientes con tumor no metastásico y en la mayor parte de las que tienen metástasis al pulmón, vagina o ambos; en tanto que no curaran muchas mujeres que tengan metástasis cerebrales o hepáticas incluso con terapéutica enérgica.

d. **Quimioterapia Previa:** En pacientes con este factor de riesgo se permite la aparición de un tumor trofoblástico gestacional rebelde a los fármacos. Sobreviviendo solo 14% de las pacientes con mal pronóstico tratadas sin éxito con quimioterapia de un solo agente, en comparación con 70% tratadas desde un principio con varios agentes quimioterápicos.

e. **Tipo de Embarazo previo:** El efecto del embarazo previo sobre el pronóstico, refleja 2 procesos. En primer lugar, el tumor trofoblástico gestacional que se origina después de una gestación no molar es, casi siempre coriocarcinoma; en tanto que

el que aparece después de una mola hidatiforme es una mola invasora.

En segundo lugar las enfermas con tumor trofoblástico gestacional después de un embarazo no molar, experimentan un retraso en el diagnóstico hasta que los síntomas inician la investigación y el descubrimiento de concentraciones elevadas de hCG. Este retraso del diagnóstico y el coriocarcinoma metastásico diseminado resultante, que se manifiesta generalmente durante el embarazo a término. Reduce la supervivencia.

f. **Edad:** La edad madura se acompaña de peor pronóstico de muchas de las lesiones malignas a causa de la reacción inmunitaria alterada y al menor rendimiento orgánico que disminuye la tolerancia al tratamiento energético.

g. **Tipo sanguíneo:** Se informó que la mortalidad de las pacientes con tipo sanguíneo compatible con su pareja (AxO, OxA), era mayor que en los casos de parejas incompatibles (AxA, Oxo). Además se encontró que las pacientes con grupos sanguíneos B o AB tenían peor pronóstico.

h. **Tamaño del Tumor:** Como el tumor trofoblástico gestacional, y en especial el coriocarcinoma, se caracteriza por hemorragia y necrosis, no es precisa la correlación entre el tamaño del tumor trofoblástico viable. Bagshawe encontró que los tumores de 3 a 5 centímetros de diámetro tienen un efecto moderadamente adverso sobre los resultados, y los de más de 5 centímetros de diámetro un efecto peor. (29, 33)

#### TRATAMIENTO:

Una vez confirmado el embarazo molar, se valora a la paciente en busca de complicaciones médicas como preeclampsia, desequilibrio electrolítico, hipertiridismo, anemia, etc.

El adecuado tratamiento para la mola hidatiforme se encamina a la inmediata evacuación y al riguroso seguimiento posterior para detectar cualquier lesión maligna lo antes posible.

#### EVACUACION: Legrado por Aspiración y Oxitócicos:

Es el mejor método para las mujeres que desean tener más hijos. Si no se ha abortado espontáneamente la mola, se inducen primero la borradura cervical o aborto con oxitocina o prostaglandinas E2. Previo este procedimiento, la estabilización hemodinámica de la paciente debe ser tomada en cuenta, por lo que se preparan 2 a 4 unidades de sangre completa compatible y una vía intravenosa de difusión rápida. (3, 33)

La dilatación cervical puede lograrse con anestesia general para permitir la inserción de una gran cucharilla de succión de

plástico. Si en caso se encontrara alguna dificultad, se introduce laminaria 8 a 12 horas previo al procedimiento. Durante el procedimiento se infunde oxitocina IV para contraer el útero, con lo cual disminuye la hemorragia y aumenta el grosor de la pared uterina en cada contracción evitando así el riesgo de perforación. Se introduce la punta de la cureta para aspiración y se aplica succión a una presión negativa entre 60 y 75 cmHg. Por las características del contenido uterino se logra evacuar fácilmente posteriormente debe realizarse un legrado total en forma suave. El tejido obtenido se envía para su estudio anatomopatológico. (33, 19)

El uso de oxitocina, sin legrado con succión resulta insatisfactorio por la inadecuada estimulación del útero, además era un método tedioso el cual a veces requería hasta 3 días para que produjera el aborto. Las prostaglandinas se han utilizado, obteniendo el mismo resultado que con la oxitocina, observándose otras complicaciones como por ejemplo una intoxicación acusa con convulsiones. (18, 24, 14)

#### **Legrado repetitivo:**

Se efectúa un segundo legrado dos a cuatro semanas después del inicial si no hay disminución de las concentraciones de hCG, si esta concentración se establece en una meseta o se incrementa y en la presencia de subinvolución o hemorragia. En algunos centros se procede con un segundo legrado de manera sistemática una semana después del primero, porque se considera que el útero en esos momentos es duro y se puede legrar sin problema. (19, 33, 17)

#### **Histerotomía:**

Es la alternativa a seguir si no se realiza la evacuación por vía vaginal. La incisión debe ser lo suficientemente grande para la evacuación de la mola y para que permita el curetaje tras la evacuación en la misma incisión. (3, 24)

#### **Histerectomía:**

Se prefiere este procedimiento en las pacientes que tienen más de 40 años de edad, cuando experimentan una mola y también en pacientes jóvenes que ya han tenido los hijos que deseen. Se recomienda la Histerectomía si la paciente tiene 3 o más hijos. No se hace ningún intento de evacuar el útero antes de ésta resección. En las mujeres menores de 46 años se conservan los ovarios.

Se ha comprobado de manera universal el aumento del riesgo de la lesión maligna después de los 40 años de edad. Numerosos estudios efectuados en Oriente han demostrado que la histerectomía profiláctica reducía el riesgo de malignidad y la mortalidad concomitante. (24, 3, 14, 19, 17)

Los argumentos en contra de la histerectomía son: 1 es un procedimiento demasiado grande para que cumpla con una finalidad

profiláctica ya perfectamente cubierta por la quimioterapia moderna, 2. Elimina la oportunidad de tener mas hijos; sin embargo la mortalidad por histerectomía es mínima y según los registros, desde luego mucho menor que la quimioterapia profiláctica.

La morbilidad post-operatoria es también mínima. Las mujeres mayores de 40 años o que han tenido más de 3 hijos, rara vez se considera necesario conservar su fecundidad y se someten a histerectomía. (19, 33, 18)

#### SEGUIMIENTO:

El objetivo principal del seguimiento es detectar inmediatamente cualquier alteración que sugiera la existencia de degeneración trofoblástica maligna. Lo mejor es medir la hCG mediante radioinmunoanálisis (RIA) considerando que:

1. En pacientes normales y no embarazadas, no deben descubrirse valores de beta-hCG con límite de sensibilidad inferior de 2 a 5 mUI/ml. La más baja sensibilidad de las pruebas de orina es de 800-2000 mUI/ml, lo cual no es claramente satisfactorio para vigilar a pacientes con enfermedad trofoblástica, ya que pueden tener enfermedad persistente con títulos de 550 mUI/ml de hCG.

Cuando no se dispone de RIA, se recurrirá a la prueba de aglutinación de latex.

2. Una vez evacuado el útero, los valores deben regresar a valores no determinables a nivel sérico en 8 a 12 semanas.

3. Se recomienda rayos X de torax a las 6 semanas y 8 semanas para confirmar que los pulmones se encuentran claros. La placa de control deberá tomarse si aumentan los niveles de beta-hCG, si dichos valores disminuyen, no es necesaria la placa control.

4. Si no se descubren valores de beta-hCG durante 4 semanas consecutivas, se considera que la paciente ya no tiene la enfermedad y no se harán valoraciones de beta-hCG cada mes durante un año realizado una nueva historia y examen ginecológico cada tres meses.

5. Después de un año de vigilancia normal, la paciente ya no padece de enfermedad y deberá ser controlada cada año. Es importante evitar el embarazo durante el año de vigilancia; para ello se pueden utilizar anticonceptivos orales sin ninguna contraindicación. (3, 14, 24)

Un estudio realizado en New York en 1990, sobre el uso de 150 mg de Deprorovera, como método anticonceptivo, administrado 48 horas de la evacuación, resultó ser un método seguro y conveniente de contracepción en pacientes que no tienen metástasis por enfermedad trofoblástica. (10)

### QUIMIOTERAPIA PROFILÁCTICA:

Las lesiones incipientes son muy sensibles al metrotexate o a la actinomicina D, sin embargo, deben satisfacerse ciertos criterios para demostrar que la quimioterapia es segura y eficaz: a. debe haber toxicidad mínima; b. Debe haber reducción de la malignidad y de la mortalidad; c. Los tumores que se produzcan a pesar de esta profilaxia deben ser sensibles a quimioterapia simple. (33)

La administración de metrotexate con rescate de ácido folínico y actinomicina D, han eliminado todos los efectos tóxicos graves, sin embargo la quimioterapia profiláctica aún se pone en duda, ya que aumentan la posibilidad de hemorragia, perforación o infección. Se utilizó en una época la actinomicina D 12mg/kg/día empezando 2 a 3 días antes de la evacuación pero a pesar que los resultados son favorables, se ha discutido mucho su uso por las complicaciones que traen consigo estos tratamientos. (24)

Estudios realizados en 1987 mencionan que la quimioterapia profiláctica podría ser útil en el manejo de pacientes con alto riesgo de embarazo molar, especialmente cuando el seguimiento molar es irrealizable o no confiable. (7)

En la actualidad únicamente los pacientes que presentan mola persistente son candidatas a recibir quimioterapia profiláctica.

### CORIOCARCINOMA:

#### Epidemiología:

Es un tumor epitelial maligno de células del trofoblasto que derivan de cualquier forma de gestación previa, normal o anormal. La mayoría de los casos derivan del útero, pero puede haber sitios extrauterinos como en el caso de un embarazo ectópico. Es uno de los tumores malignos más invasores y que dan metástasis más extensas. (25)

Es una enfermedad poco frecuente con una incidencia de 1:20,000 a 30,000 embarazos en EEUU; su frecuencia es mayor en asiáticos y africanos donde su incidencia es de 1:2,500 embarazos. Generalmente el 50% de coriocarcinoma van precedidos de una mola hidatiforme (generalmente completa), 25% de abortos, y el 22% de embarazos normales, el resto se distribuye en embarazos ectópicos y teratomas genitales y extragenitales, tomando la posibilidad de que 1 a 40 molas originará coriocarcinoma. (18,24,25)

Según los estudios realizados en Inglaterra se ha revelado que las mujeres del grupo sanguíneo A embarazadas por hombres del Grupo sanguíneo O, tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollar con mujeres del tipo sanguíneo A embarazadas por hombres de tipo sanguíneo A. (10,18,33)

El tiempo transcurrido en la aparición de un coriocarcinoma y un embarazo, varía de días a varios años, y muchos de ellos podrían ser consecutivos a embarazo ulterior con aborto precoz que pasa inadvertido. (26)

El uso de anticonceptivos orales tiende a dar riesgo relativo de presentar coriocarcinoma. Según estudios se ha encontrado una incidencia de hasta 6.4% de los casos. (18)

#### **Anatomía Patológica:**

El coriocarcinoma está constituido exclusivamente por células epiteliales, las cuales no producen vellosidades corionicas, se desarrolla por el crecimiento y sus metástasis como un sarcoma, en el cual hay una proliferación anormal de células cuboides y sincitiales del epitelio placentario. En estas proliferaciones anómalas puede encontrarse anaplasia que presenta muchísimas mitosis anormales.

El tumor invade el miometrio subyacente con propagación de vasos sanguíneos y linfáticos extendiéndose algunas veces hasta la serosa uterina y órganos adyacentes debido a su crecimiento rápido, tiende a experimentar hemorragia, necrosis isquémica e infiltración inflamatoria severa.

El coriocarcinoma típico es un tumor blando carnoso, de color blanco amarillento o rojo oscuro con tendencia a formar áreas pálidas de necrosis con focos de reblandecimiento quístico y hemorragias extensas. Puede presentarse como una zona pequeña dentro de la mola previa o en forma de una masa mural que recidiva posterior a la evacuación del útero; o bien comportarse como un tumor voluminoso que llena la cavidad uterina. Las masas de tejido incluidas en el miometrio, pueden extenderse hacia la superficie exterior, en forma de nódulos irregulares oscuros que penetran al final del peritoneo. ( 24,25)

Microscópicamente pueden observarse columnas y láminas de trofoblasto que penetran el músculo y vasos sanguíneos, a veces en forma de plexos o en completa desorganización, con presencia de sangre coagulada. Lo más importante es la presencia del patrón de las vellosidades. Son afectados tanto el citotrofoblasto como el sincitio-trofoblasto.

El foco primario experimenta necrosis y resorción después de la metástasis. Los puntos más frecuentes de metástasis son los pulmones con un 75% de los casos, vagina 50%, y el porcentaje restante se encuentra entre vulva, riñón, hígado y cerebro. En más de un tercio de las pacientes se producen quistes luteínicos. (24,25,26)

#### **Patogenia:**

La respuesta inmune a las pacientes se encuentra deteriorada, lo cual es un factor importante para que el curso del coriocarcinoma sea más agresivo y letal.

Se ha demostrado que el origen genético del coriocarcinoma es de tipo paterno. la teoría de la inmunoreactividad, puede ser sostenida en el caso del coriocarcinoma, ya que se ha encontrado una alta incidencia de la presencia del cromosoma Y en este, por lo cual se relaciona al antígeno H-Y, siendo evidente que la presencia de cromosomas Y es un marcador de malignidad en las neoplasias trofoblásticas gestacionales. (3)

#### Curso Clínico:

La reaparición o persistencia de las metrorragias después de una mola hidatiforme, aborto, embarazo ectópico o un embarazo normal, o bien en el puerperio inmediato la presencia de hemorragia irregular acompañada de su subinvolución, hemorragia continua o intermitente con salida de sangre brusca o a veces masiva, acompañada con aumento del tamaño del útero, persistencia de quistes luteínicos, ascenso de hCG, perforación uterina secundaria la misma neoplasia puede ocasionar hemorragia intraperitoneal la cual se manifestaría como un caso de abdomen agudo. (3,24)

En caso de metástasis la expectoración hemática procedente de los pulmones así como la presencia de masa en vulva o vagina son las primeras evidencias de metástasis.

La muerte en estas pacientes puede presentarse de unos meses a un año, si no se realiza un diagnóstico temprano. (24,26,18)

#### Diagnóstico:

Siempre ha de tomarse en cuenta en las pacientes con antecedentes de embarazo molar o que fueron sospechosas de ello pacientes que tuvieron en su seguimiento alteraciones en su evolución; así como la presencia de hemorragia no habitual después de un embarazo a término o de un aborto lo cual se investigará con un legrado.

Aunque las pruebas actuales de las hCG son extraordinariamente sensibles, la secreción de cantidades muy pequeñas de hCG por los tejidos normales, complica la detección del coriocarcinoma oculto. El método más digno de confianza para el tratamiento y detección de la enfermedad trofoblástica gestacional, sigue siendo la prueba de hCG en sus diversas formas, pero los datos indican que hasta el 30% de las células del coriocarcinoma en cultivo, no producen hCG, Mediante la prueba de coloración de inmunoperoxidasa se demuestra el problema de la enfermedad oculta sin actividad del marcador.

Los rayos X de torax son útiles para descubrir nódulos solitarios o múltiples que no son explicados por otra patología.

Debe tenerse presente que títulos persistentes o elevados de hCG en ausencia de embarazo, son indicativos de neoplasia trofoblástica. El uso de ultrasonido, no esta indicado. (26,24,18)



### Tratamiento:

Para tratar el coriocarcinoma, es necesario usar quimioterapia; sin embargo muchos equipos quirúrgicos asiáticos sostienen que además de la quimioterapia, deberá efectuarse la extirpación quirúrgica si el tumor es resecable en las siguientes circunstancias: 1. Si la región de la lesión esta confinada al útero; 2. Si no hay necesidad ulterior del órgano; (histerectomía para las mujeres mayores de 40 años, y para las multiparas incluso en presencia de metástasis; 3. Si la lesión pone en peligro la vida de manera inmediata (hemorragia grave a causa de la lesión pélvica o intracrecanal); 4. Si persiste una lesión a pesar de quimioterapia intensiva prolongada y se han agotado todas las opciones quimioterapéuticas (lesión pulmonar persistente).

Para la quimioterapia se puede utilizar metrotexate un análogo del ácido fólico el cual fue la primera droga capaz de causar remisiones duraderas del coriocarcinoma. Este antimetabólico combina el ácido fólico reductasa y como consecuencia inhibe la reducción del ácido fólico a ácido tetrahidrofólico siendo este último esencial para la transferencia de los fragmentos de un carbono para síntesis de DNA, inhibiendo la replicación celular; es capaz de inhibir la síntesis de RNA y proteína, haciendo más lenta la entrada de las células en fase "S".

Se ha visto que el metrotexate aumenta su toxicidad en pacientes con problemas en la función hepática y renal. Las dosis usuales de 15-30mg diarios durante 5 días, por vía oral o parenteral. Los tratamientos se repiten con 1 ó 2 semanas de intervalo, si la toxicidad lo permite y los títulos de gonodotropina urinaria se usan como guía de la persistencia de la enfermedad. Se debe llevar un control durante el tratamiento de la función renal, hepática y hematológica. (11, 14, 26, 24)

Otro quimioterápico que puede utilizarse es la Actinimicina D, el cual es un agente antibiótico cristalino aislado de un caldo de cultivo de especies de Streptomyces. La droga inhibe las células de proliferación rápida de origen normal y neoplásico. La dosis usada para coriocarcinoma es de 10-15 ug/kg intravenoso durante 5 días; sino se encuentran manifestaciones de toxicidad, pueden darse tratamientos adicionales a intervalos de 3 a 4 semanas. (26)

Las manifestaciones tóxicas incluyen anorexia, náusea, vómitos que comienzan unas horas después de su administración. La supresión hematopoyética con pancitopenia puede ocurrir de 1 a 7 días después de completar el tratamiento. Una disminución del número de plaquetas es a menudo la primera manifestación de depresión de la médula ósea, y la pancitopenia pueden desarrollarse rápidamente. Proctitis, diarrea, glositis, queilitis y ulceraciones de la mucosa oral son comunes. Las manifestaciones dermatológicas incluyen alopecia, así como

eritema, descamación y mayor inflamación y pigmentación en áreas sujetas a radiaciones antes o concomitantemente. (11, 3, 33)

Cuando la lesión es encontra confinada al útero, la histerectomía produce una proporción de curaciones de 100% si se efectúa con prontitud. En mujeres jóvenes se pueden conservar los ovarios, porque es rara la diseminación hacia los anexos.

Incluso cuando se encuentran lesiones secundarias en los pulmones, la histerectomía reduce la masa tumoral total y elimina una fuente de otras siembras secundarias.

La quimioterapia puede iniciarse antes de la cirugía y proseguirse durante la misma y a continuación. Uno de los argumentos contra la resección quirúrgica consiste en el retraso de iniciación de la quimioterapia. Otro argumento en contra de la histerectomía con el objeto de preservar la fecundidad es un aspecto diferente, y la mayoría de los investigadores concuerdan que puede preservarse el útero en la mujer joven que aún no ha llegado a tener hijos que desea.

#### **Pronóstico:**

El pronóstico del coriocarcinoma puede basarse en el tratamiento; así tenemos que:

Para un buen pronóstico:

-Uso de un agente quimioterápico.

Para un mal pronóstico:

-Uso de quimioterapia triple con metrotexate, actinomicina D, cloranobucil o ciclofosfamida.

-Para las pacientes con metástasis a cerebro o hígado, agregado a la quimioterapia, se puede administrar radioterapia. Se ha recomendado la irradiación a cerebro con 2000-3000 rad total distribuido en 10 días, iniciando conjuntamente con la quimioterapia; usando concomitantemente esteroides manitol para reducir el edema cerebral secundario a la irradiación. Para los pacientes con metástasis a hígado 2000 rad total divididos en 10 días. (18)

Actualmente se ha determinado que una de las causas de muerte por coriocarcinoma, es la resistencia a las drogas.

Recientemente se ha utilizado la droga UP16-213 (etoposide), como agente inicial en pacientes con grupo de riesgo moderado una adecuada respuesta al tratamiento con dosis de 200mg/metro cuadrado de sup.corporal/ día por 5 días, repitiendo a la semana. (31)

### **Mola Invasora:**

La mola invasora o coriocarcinoma destruido debe considerarse como una etapa intermedia entre la mola hidatiforme benigna y el coriocarcinoma de elevada malignidad.

Es imposible determinar la frecuencia de la mola invasora con precisión porque no es posible disponer aún de datos patológicos. La alta proporción de la enfermedad trofoblástica residual se considera representativa de mola invasora y embolizante, a juzgar por las mesetas o la regresión retrazada de las concentraciones de hCG. A menudo son insatisfactorios los intentos de establecer el diagnóstico anatomopatológico en ausencia de un ejemplar histerectomía, puesto que no es posible que se obtengan mediante legrado vesículas molares adheridas a la pared uterina o albergadas en los plexos venosos. (24, 33)

### **Patogenia:**

La enfermedad presenta características de:

- a. Crecimiento trofoblástico excesivo.
- b. Extensa penetración de los elementos trofoblásticos e incluso de las vellosidades completas en el miometrio y a veces hasta llegar al peritoneo o parametrios o también a cúpula vaginal.

La mola completa puede penetrar más allá del sitio de implantación ordinario a las vellosidades, completas con el trofoblasto, pueden alojarse en el miometrio, las venas uterinas o ambos sitios. En el primer caso por analogía con la placenta acreta y percreta la invasión puede originar ruptura del útero, hemorragia y sepsis, en tanto que la invasión de los vasos produzca embolización de la región vulvovaginal, los anexos y el ligamento ancho, lo mismo que los pulmones. Con mayor frecuencia ocurren grados menores de invasión miometrial que obstaculizan la involución del útero, después de haberse evacuado este, lo que culmina con hemorragia uterina persistente. (25, 14, 24, 33)

### **Síntomas Clínicos:**

El tumor se manifiesta por hemorragia vaginal, crecimiento irregular del útero secundario al aumento del tumor cuando es excesivo. Hay luteinización de los ovarios de grado variable. (25)

### **Diagnóstico:**

Se puede sospechar mola invasora cuando los niveles de hCG se encuentran elevados en forma persistente después de un embarazo molar. A veces es posible determinar

histológicamente esta patología en un raspado intenso del endometrio, para poder obtener material representativo del grado de proliferación trofoblástica. Lo más frecuente es que el diagnóstico se haga por un examen histopatológico de la pieza de histerectomía. (24, 26, 18)

#### **Tratamiento:**

La quimioterapia con Metrotexate produce regresión casi completa, incluso sin histerectomía. La dosis convencional de dicho medicamento se administra durante 5 días con medición de los niveles de hCG.

La histerectomía es otro método de tratamiento eficaz pudiendo ser de urgencia o electiva, dependiendo si la paciente tiene alguna complicación como por ejemplo perforación uterina por el tumor y hemorragia intraabdominal.

#### **Pronóstico:**

La morbimortalidad depende de la penetración del tumor en el endometrio y los vasos pélvicos, con la consiguiente hemorragia, refiriéndose hasta un 10% de la mortalidad secundaria a hemorragia. El pronóstico de pacientes con metástasis son buenos, ya que aún sin tratamiento quimioterápico estos tienden a remitir. (4)

#### **TUMOR TROFOBLASTICO DEL SITIO PLACENTARIO:**

Este tumor raro es más frecuente después de embarazos no molares, pero en ocasiones ocurre después de una mola. Se origina en el trofoblasto del lecho placentario observándose en el material del legrado, predominio del citotrofoblasto y poco sincitio. La inmunquímica pone de manifiesto pocas células teñidas para la hCG y una expresión bastante más grande de lactógeno placentario humano. Los valores de hCG son desproporcionalmente bajos en el suero cuando se comparan con los que se observan en caso de coriocarcinoma de volumen tumoral semejante lo cual es una característica importante, que puede llamar la atención del clínico, sobre la posibilidad de tumor trofoblástico del sitio placentario.

El tumor del sitio placentario puede presentarse junto con Síndrome Nefrótico y es relativamente refractorio a la quimioterapia.

En ausencia de enfermedad metastásica debe efectuarse a la brevedad posible histerectomía; la cual también es apropiada en enfermedad metastásica limitada, como procedimiento para disminuir el volumen del tumor y en ausencia de enfermedad en otros sitios, se puede considerar la resección de las metástasis pulmonares.

El diagnóstico diferencial de las neoplasias trofoblásticas gestacionales, es también necesario tomar en cuenta los tumores ováricos de células germinales y cambios metaplásicos de los carcinomas gástricos, etc. (33)

#### EMBARAZO POSTERIOR A ENFERMEDAD TROFOBLASTICA:

##### **MOLA COMPLETA:**

Las enfermas con mola completa pueden estar tranquilas y esperar resultados reproductivos normales en sus gestaciones subsecuentes. El riesgo de nacimiento de producto muerto, prematuridad, aborto espontáneo y malformaciones congénitas es semejante en ellas al de la población en general. Tampoco tienen un riesgo mayor de necesitar operación cesárea en las gestaciones subsecuentes.

Se han planteado preocupaciones legítimas en cuanto a los efectos de la quimioprofilaxis sobre las concepciones subsecuentes. Algunos investigadores informaron previamente que la quimioprofilaxis no parecía tener un efecto adverso sobre los embarazos subsecuentes, aunque se ha observado que la incidencia de aborto espontáneo tardío es un poco más elevado en este grupo de pacientes. (24, 3, 33)

El único dato importante de los embarazos subsecuentes consiste en que las pacientes se encuentran en mayor peligro de embarazo molar. Se ha informado un riesgo mayor de mola completa repetitiva en otras regiones. Las incidencias de embarazo molar recurrente en Israel y Chicago fueron de 1:50 y 1:66 pacientes respectivamente. Más aún, el riesgo de tumor trofoblástico gestacional repetitivo, es mayor después de dos crisis de enfermedad trofoblástica incrementándose un 28%, sin embargo las pacientes con mola completa respectiva pueden acabar teniendo un embarazo normal. (3, 33)

Después que una paciente ha tenido embarazo molar, cualquier gestación futura está en mayor peligro de enfermedad trofoblástica. Debe efectuarse un estudio ultrasonográfico durante el primer trimestre, para confirmar el desarrollo normal, y la placenta o los productos de la concepción que se expulsan, deben someterse a revisión anatomopatológica cuidadosa. Es indispensable medir las concentraciones de hCG durante seis semanas después de terminar cualquier embarazo, para excluir la aparición de coriocarcinoma. (1, 24)

##### **MOLA INCOMPLETA:**

Goldstein y Cols, recopilaron recientemente datos sobre las gestaciones subsecuentes en sus pacientes tratadas por mola parcial; entre 1 de junio de 1965 al 31 de diciembre de 1968 sus enfermas de mola parcial tuvieron 50 embarazos subsecuentes, que dieron resultado a 37 nacimientos de

productos vivos, nacidos a término (74%), un producto nacido muerto, una mola parcial y ningún nacimiento prematuro. Ocurrieron abortos espontáneos del primero y segundo trimestre en 7 pacientes y en una paciente respectivamente. Se diagnosticaron anomalías congénitas mayores o menores al nacer, sólo en 1 de los lactantes nacidos. Se efectuó operación cesárea primaria sólo en 6 de los nacimientos. Aunque los datos informados aquí en cuanto a los embarazos ulteriores de las pacientes con mola parcial, deben considerarse como preliminares, los informes iniciales son tranquilizantes. (24, 33).

## VI. METODOLOGIA

### 1. Tipo de Estudio:

El presente trabajo es un estudio retrospectivo descriptivo de la información contenida en los registros clínicos de las pacientes que fueron tratadas por enfermedad del trofoblasto en el Departamento de Ginec obstetricia del Hospital General San Juan de Dios.

### 2. Sujeto de Estudio:

Este estudio se realizará en el Departamento de Ginec obstetricia del Hospital General San Juan de Dios en el total de pacientes atendidas por Enfermedades del Trofoblasto.

### 3. Tamaño de la Muestra:

Se tomarán en cuenta a todas la pacientes que fueron atendidas en el Hospital General por enfermedad del trofoblasto desde el 1 de enero de 1983 al 31 de diciembre de 1993.

### 4. Criterios de Inclusión y Exclusión:

#### INCLUSION:

Pacientes atendidas por enfermedad del trofoblasto en el Departamento de Ginec obstetricia del Hospital General San Juan de Dios desde el 1 de enero de 1983 al 31 de diciembre de 1993.

#### EXCLUSION:

Pacientes que fueron atendidas en el Departamento de Ginec obstetricia del Hospital General San Juan de Dios por cualquier patología diferente a la enfermedad del trofoblasto.

### 5. Recursos:

#### FISICOS:

- a. Departamento de Ginec obstetricia del Hospital General San Juan de Dios.
- b. Boleta de recolección de datos.
- c. Registro médico de las pacientes.
- d. Libros, textos y revistas de consulta.

- e. Departamento de Registro y Archivo del Hospital General San Juan de Dios.

HUMANOS:

- a. Médico Investigador.
- b. Personal de la Biblioteca de:
  - Facultad de Ciencias Médicas de USAC
  - Del Hospital General San Juan de Dios
  - Del INCAP
  - De APROFAM
- c. Personal de registro y archivo del Hospital General San Juan de Dios.

ECONOMICOS:

- 1. Por reproducción de material bibliográfico (30.00 quetzales).
- 2. Por impresión de tesis (750.00 quetzales)
- 3. Por impresión de boletas de recolección de datos (120.00 quetzales.)
- 4. TOTAL: 900.00 quetzales.

TIEMPO: (Ver gráfica de GANTT).



GRAFICA DE GANT

ACTIVIDADES		SEMANAS																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
1	X																				
2		X	X																		
3				X	X	X															
4							X														
5								X	X												
6										X	X	X	X								
7															X						
8																	X				
9																		X	X	X	
10																					X

## ACTIVIDADES

1. Selección del tema del proyecto de investigación y elección del Asesor y Revisor.
2. Recopilación del material bibliográfico.
3. Elaboración del proyecto de investigación conjuntamente con el asesor y revisor.
4. Aprobación del proyecto por la Coordinación de tesis.
5. Aprobación del proyecto por el Depto de Investigación del Hospital General San Juan de Dios.
6. Ejecución del trabajo de campo.
7. Procesamiento de datos, elaboración de tablas, gráficas, análisis y discusión de resultados.
8. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
9. Presentación del Informe Final para correcciones.
10. Aprobación del informe final.

## PROCEDIMIENTO

Después de obtener una lista de los números de historias clínicas de las pacientes, la cual se llevará al archivo general del hospital y se revisará cada papeleta; obteniendo datos sobre el seguimiento de las pacientes y la dirección de cada una con la ayuda del formulario de recolección de datos.

Posteriormente se enviarán telegramas a cada paciente con el objeto de citarlas en una fecha determinada. Cuando las pacientes asistan al llamado se realizará una entrevista para terminar de recolectar la información, que recibieron sobre su información y/o las causas por las cuales abandonaron su seguimiento.

Por tratarse de un estudio de tipo descriptivo, se usará para el análisis e interpretación de los resultados, la estadística descriptiva, usando la técnica de: Cuadros de datos, tabla de frecuencias, tablas cruzadas y gráficas circulares.

Por último, después del análisis de los resultados se establecerán las conclusiones y recomendaciones, y se elaborara un resumen de todo el trabajo realizado.

VARIABLES				
NOMBRE	DEFINICION	TIPO	ESCALA	INTRUCCIONES
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Cuantitativo	Años	Boleta de recolección de datos
AÑO	Período de 12 meses contando desde el 1 de enero al 31 de dic.	Cuantitativo	Año	Boleta de recolección de datos
DIRECCION	Lugar donde reside una persona	Cualitativo	Nominal	Boleta de recolección de datos
TIPO DE SEGUIMIENTO	Período de tiempo que la paciente asistió al hospital después de su tratamiento	Cuantitativo	Meses	Boleta de recolección de datos
PRUEBAS BIOQUIMICAS	Conjunto de pruebas séricas que incluyen: Hematología completa, pruebas hepáticas, pruebas renales, rcto. de plaquetas y orina	Cuantitativo	SI-NO	Boleta de recolección de datos
HORMONA GONADOTROPINA CORIONICA	Hormona glucoproteínica cuya función es el sostén del cuerpo lúteo	Cuantitativo	SI-NO	Boleta de recolección de datos
RAYOS X	Ondas electromagnéticas que atraviesa fácilmente el cuerpo, produciendo una impresión fotográfica.	Cualitativo	SI-NO	Boleta de recolección de datos
METASTASIS	Aparición de uno o más focos morbosos secundarios a otro primitivo	Cualitativo	SI-NO	Boleta de recolección de datos

VII. PRESENTACION DE RESULTADOS,

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TROFOBlasto SEGUN EDAD Y AÑO EN EL DEPTO. DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1/1/83 AL 31/12/93.

EDAD/AÑO	83-85	86-88	89-91	92-93	TOTAL
15-19	0	4	6	5	17
20-24	3	5	5	11	24
25-29	6	5	8	6	25
30-34	1	3	4	4	12
35-39	0	3	0	3	6
40-44	2	4	4	4	15
45- +	0	1	2	1	4
TOTAL	14	25	30	34	103

FUENTE: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS, ARCHIVO GENERAL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

CUADRO No. 2

DISTRIBUCION PORCENTUAL DEL SEGUIMIENTO DE LAS  
 PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO EN EL DEPTO. DE  
 GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS EN  
 EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1/1/83 AL 31/12/93

	FRECUENCIA	%
CON SEGUIMIENTO	64	62%
SIN SEGUIMIENTO	34	33%
REFERENCIAS	5	5%
TOTAL	103	100%

FUENTE: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS.  
 ARCHIVO GENERAL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

CUADRO No. 3

DISTRIBUCION PORCENTUAL DEL TIEMPO DE SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TROFOBlasto EN EL DEPTO. DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1/1/83 AL 31/12/93.

TIEMPO DE SEGUIMIENTO	FRECUENCIA	%
< 1 MES	5	8%
1-3 MESES	12	19%
4-6 MESES	15	23%
7-9 MESES	6	9%
10-12 MESES	9	14%
> 12 MESES	17	27%
TOTAL	64	100%

FUENTE: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS, ARCHIVO GENERAL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.



CUADRO No. 4

PARAMETROS UTILIZADOS EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO EN EL DEPTO DE G-0 DEL HGSJD EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1/1/83 AL 31/12/93

PARAMETROS DE SEGUIMIENTO	FRECUENCIA
1. PRUEBAS BIOQUIMICAS	12
2. DETERMINACION DE hCG SERICA C/2s POR 1 MES	17
3. DETERMINACION DE hCG C/2s POR 2 MESES	24
4. DETERMINACION DE hCG C/2s POR 3 MESES	21
5. RAYOS X DE TORAX 4 SEMANAS DESPUES DEL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD	5

FUENTE: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS ARCHIVO GENERAL HGSJD.

NOTA: LA SUMATORIA DE PARAMETROS DE SEGUIMIENTO NO CORRESPONDE CON EL TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADAS DEBIDO A QUE EN ALGUNAS PACIENTES SE UTILIZO MAS DE UN PARAMETRO. LAS PRUEBAS BIOQUIMICAS QUE SE TOMARON EN CUENTA SON: HEMATOLOGIA COMPLETA, PROTEINAS TOTALES, TRANSAMINASAS, BILIRRUBINAS, FOSFATASA ALCALINA, TIEMPO DE PROTROMBINA Y TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA.

CUADRO NO. 5

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LA EVOLUCION DE LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE TROFOBLSTO EN EL DEPTO. DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 01/01/83 AL 31/12/93

EVOLUCION	FREC	%
RESUELTOS	40	62%
CORIOCARCINOMA NO METASTASICO	7	11%
MOLA PERSISTENTE	9	14%
METASTASIS DE CORIOCARCINOMA A CERVIX	2	3%
METASTASIS DE CORIOCARCINOMA A HIGADO	1	2%
METASTASIS DE MOLA A PULMON	5	8%
TOTAL	64	100%

FUENTE: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS, ARCHIVO GENERAL DEL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS.

CUADRO NO. 6

METODOS DIAGNOSTICOS UTILIZADOS EN LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO A QUIENE SE LES DIAGNOSTICO METASTASIS EN EL DEPTO. DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 01/01/83 AL 31/12/92

METODO DIAGNOSTICO	FRECUENCIA
USG PELVICO	7
RX TORAX	5
CENTELLOGRAMA HEPATICO	1
USG HEPATICO	0
HISTOPATOLOGICO	1

FUENTE: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS, ARCHIVO GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

NOTA: EN ALGUNAS PACIENTES SE UTILIZO MAS DE UN METODO DIAGNOSTICO.

CUADRO No. 7

CAUSAS DE AUSENTISMO AL SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES  
CON ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO EN EL DEPTO. GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS EN EL  
PERIODO COMPRENDIDO DEL 01/01/83 AL 31/12/93

CAUSAS DE AUSENTISMO	FRECUENCIA
1. FALTA DE TIEMPO	30
2. PORQUE YA SE SIENTE BIEN	15
3. FALTA DE RECURSOS	32
4. TEMOR	8
5. OTROS	10

FUENTE: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

NOTA: EL NUMERO TOTAL DE PACIENTES NO CORRESPONDE  
A LA SUMATORIA DE LAS CAUSAS DE AUSENTISMO;  
ESTO SE DEBE A QUE UNA MISMA PACIENTE PUDO  
HABER REFERIDO VARIAS CAUSAS POR LAS CUALES  
SE AUSENTO DEL SEGUIMIENTO.

CUADRO NO. 8

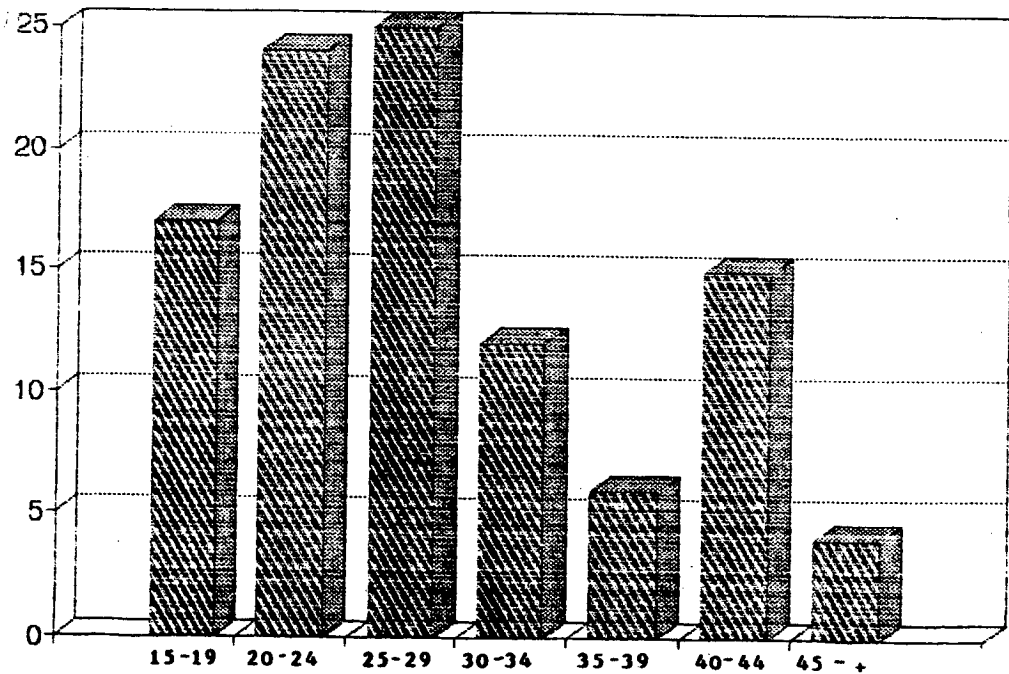
DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS DESPUES DE DIAGNOSTICARSELES ENF. DEL TROFOBLASTO EN EL DEPTO. DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS EN EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 1/1/83 AL 31/12/93.

TIEMPO	FRECUENCIA	%
1ER. AÑO	22	78.6%
2DO. AÑO	2	7%
3ER. AÑO 0 +	4	14.4%
TOTAL	28	100%

FUENTE: FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS, ARCHIVO GENERAL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS.

# GRAFICA NO. 1

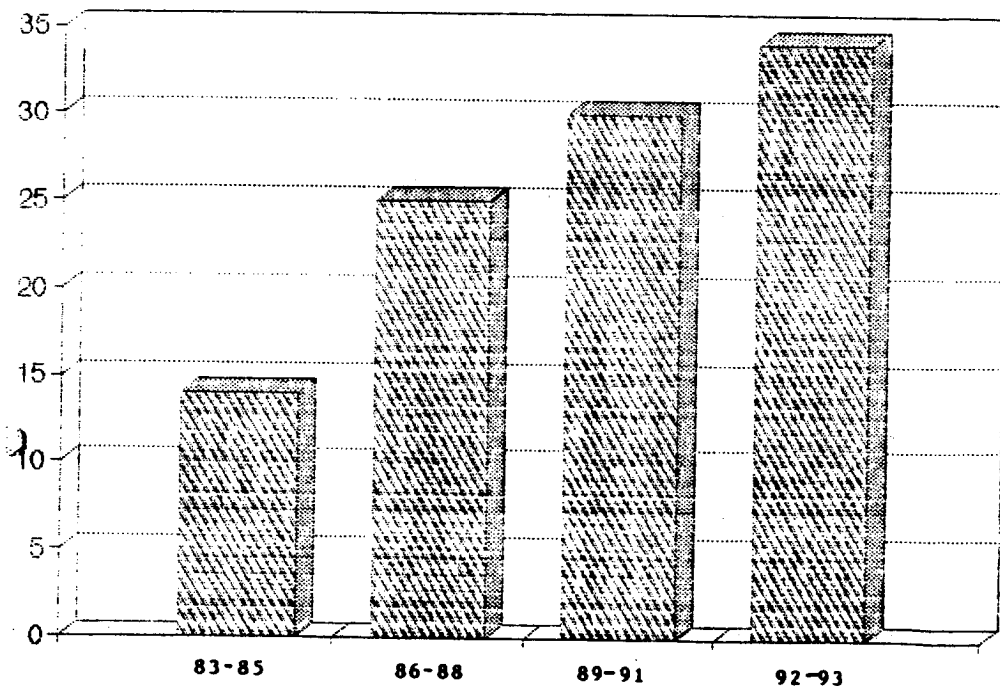
DIAGRAMA DE BARRAS DE LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TROFBLASTO SEGUN EDAD.



FUENTE CUADRO No. 1

## GRAFICA NO. 2

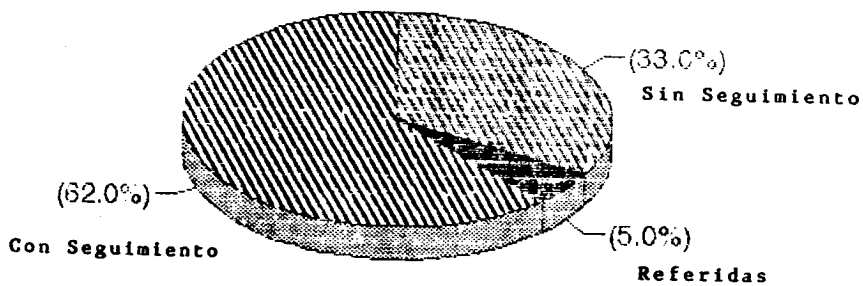
DIAGRAMA DE BARRAS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TROFBLASTO POR AÑO.



FUENTE CUADRO No. 1

## GRAFICA NO. 3

DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO QUE CONTINUARON Y NO CONTINUARON SU SEGUIMIENTO

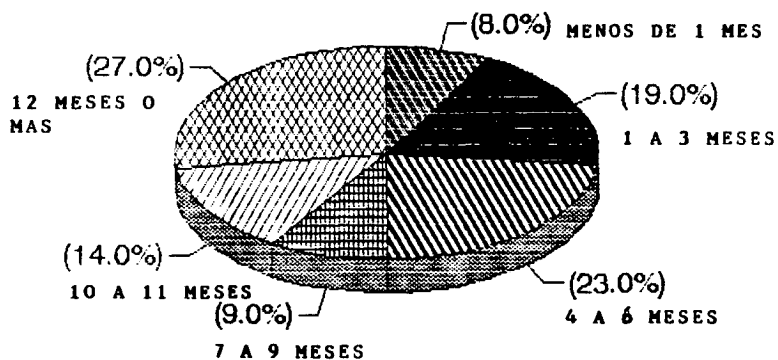


FUENTE CUADRO No. 2



# GRAFICA NO. 4

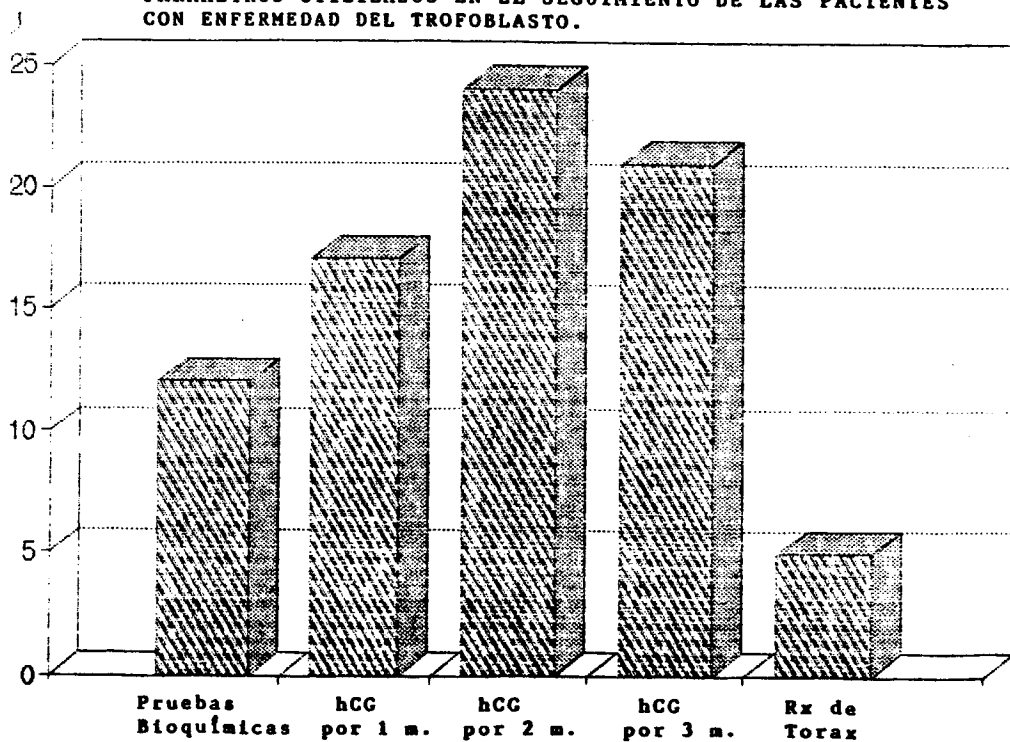
TIEMPO DE SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TROFOLASTO



FUENTE: CUADRO NO 3.

## GRAFICA NO. 5

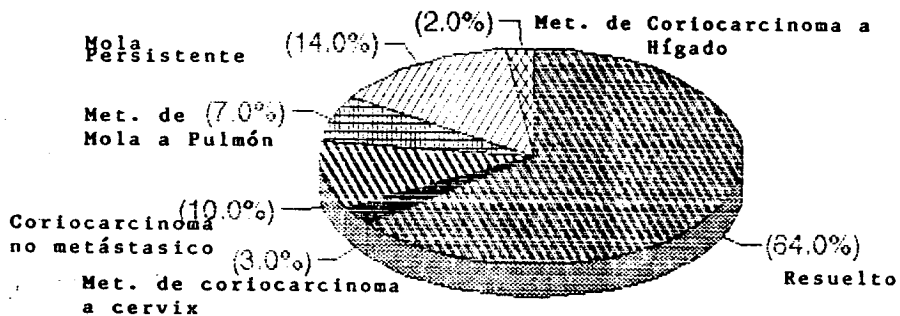
PARAMETROS UTILIZADOS EN EL SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO.



FUENTE CUADRO No. 4

## GRAFICA NO. 6

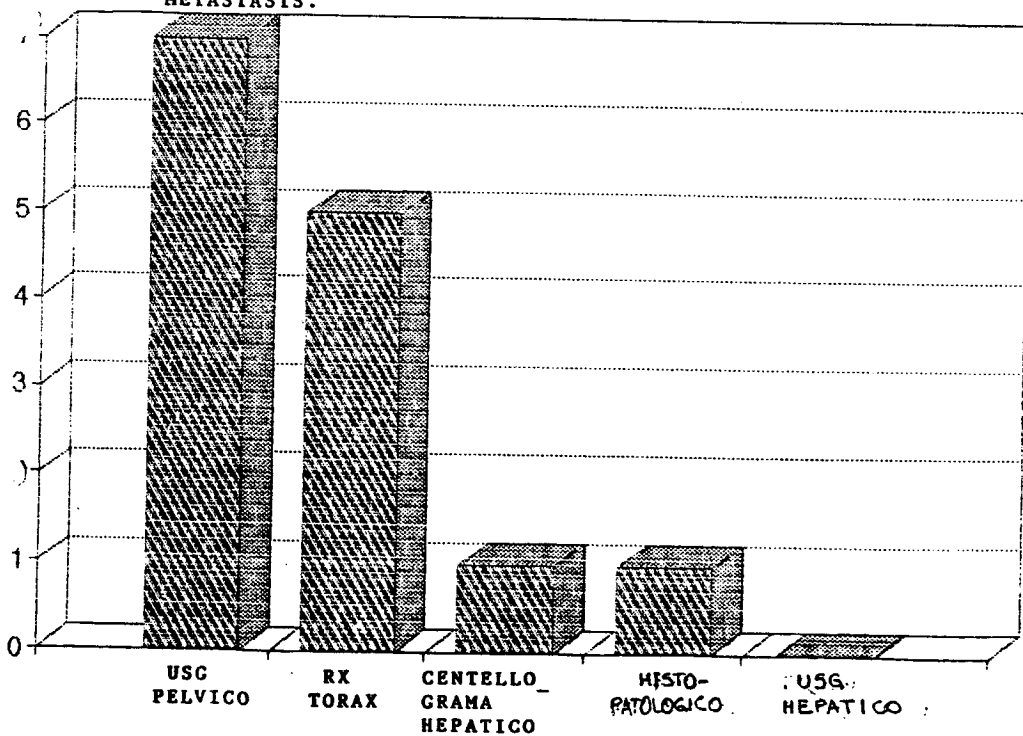
EVOLUCION DE LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TROFBLASTO.



FUENTE CUADRO NO. 5.

# GRAFICA NO. 7

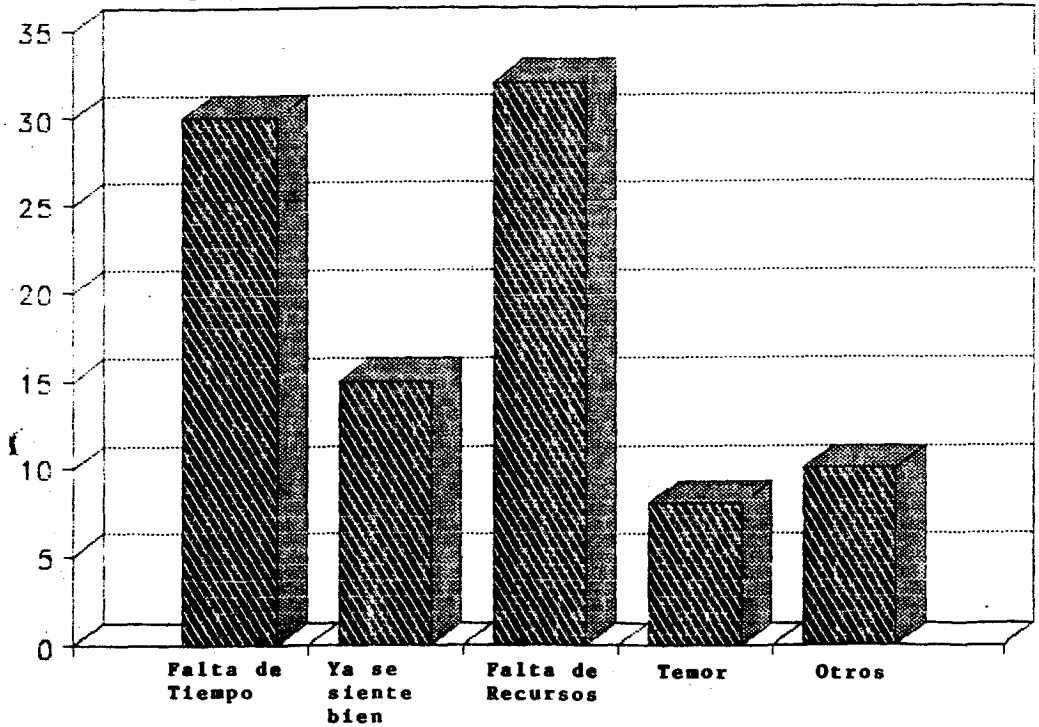
METODO DIAGNOSTICO UTILIZADO EN LAS PACIENTES CON METASTASIS.



FUENTE CUADRO NO. 6.

## GRAFICA NO. 8

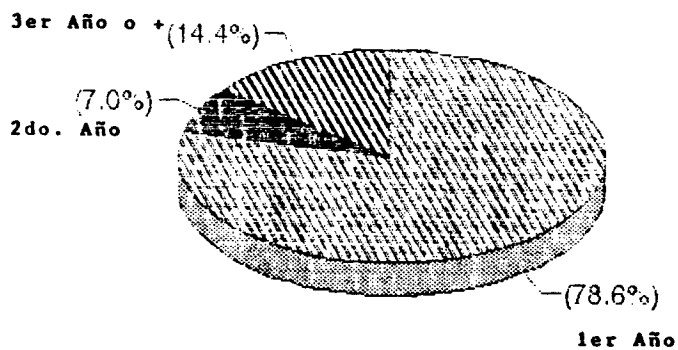
DIAGRAMA DE BARRAS DE LAS CAUSAS DE AUSENTISMO AL SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO.



PUENTE CUADRO No. 7

## GRAFICA NO. 9

EMBARAZO POSTERIOR AL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO.



FUENTE CUADRO No. 8.

## VIII.. ANALISIS DE RESULTADOS

Luego de revisar los registros clínicos de las pacientes que padecieron enfermedad del trofoblasto, podemos observar que el número total de casos encontrados en los últimos 10 años es de 103 pacientes correspondiendo al grupo etáreo de 25 a 29 años el mayor porcentaje. (Ver cuadro 1).

La mayoría de pacientes a quienes se les diagnosticó enfermedad del trofoblasto se encuentran entre el rango de edad de 20 a 40 años, período de mayor fertilidad en la población femenina. En cuanto al número de casos por año, tenemos que en los últimos 2 años se ha reportado una mayor frecuencia de casos. (Ver cuadro No.1).

De las 103 pacientes diagnosticadas con enfermedad del trofoblasto, 34 no continuaron su seguimiento, 5 fueron referidas a otras instituciones hospitalarias o Centros de Salud regionales y 64 continuaron su seguimiento en el Hospital. ( Ver cuadro 2)

Dicho seguimiento se realizó de la siguiente manera:  
El tiempo de seguimiento en la mayoría de las pacientes (73%) se realizó en un lapso menor de un año. Dicho período de tiempo no es adecuado para poder lograr la detección de un proceso maligno tempranamente. (Ver Cuadro No. 3)

La determinación sérica de hCG fue utilizada en el 97% de las pacientes con seguimiento en el hospital. De ellas en el 27% dicha determinación se realizó cada 2 semanas durante 1 mes; en el 39% cada 2 semanas durante 2 meses y el 34% cada 2 semanas

durante 3 meses. Las pruebas bioquímicas (hematología completa, pruebas hepáticas, recuento de plaquetas, pruebas de coagulación) y los rayos X de torax control, se utilizaron en una minoría de casos, lo que evidencia que durante el seguimiento de las pacientes su utilización fué limitada a casos individuales. (Ver cuadro No. 4).

En el presente estudio se encontró que a 7 pacientes durante su seguimiento se les detectó Coriocarcinoma no metastásico; 9 presentaron mola persistente; 2 metástasis de coriocarcinoma a cervix; 1 metástasis de coriocarcinoma a hígado y 5 con metástasis de mola a pulmón, lo que nos demuestra el potencial maligno progresivo de la enfermedad trofoblástica gestacional. (Ver Cuadro No. 5).

En las pacientes con metástasis al pulmón se utilizó para su diagnóstico, los rayos X de torax, reflejando la eficacia de este método para el diagnóstico temprano de un proceso metastásico. El uso del ultrasonido y el centellograma para diagnóstico de metástasis se utilizó en muy pocos casos, lo que evidencia que a pesar de ser buenos métodos para diagnosticar metástasis, no se están realizando en la mayoría de pacientes; esto debido probablemente a su difícil acceso o al estado de urgencia de las mismas. (Ver cuadro No. 6)

Las 34 pacientes que no continuaron ninguna clase de seguimiento refieren las siguientes causas de ausentismo a este: 30 de ellas refirieron que fue por falta de tiempo; 15 porque ya



se sentían bien y no consideraron necesario reconsultar; 32 refirieron que por falta de recursos; 8 por temor y 10 pacientes refirieron otras causas como por ejemplo una paciente dijo que no sabía que debía continuar en consulta externa. Sin embargo ninguna de estas razones son de peso para el abandono del seguimiento de esta enfermedad. (Ver cuadro No. 7)

También se logró determinar que 28 pacientes tuvieron embarazo posterior a la enfermedad. El 78.6% de ellas, antes de cumplir un año de haberseles diagnosticado la enfermedad, demostrando que el plan educacional sobre planificación familiar llega inadecuadamente a esta población en riesgo. (Ver Cuadro No. 8)

## IX. CONCLUSIONES

1. El 65% de las pacientes con Enfermedad del Trofoblasto diagnosticadas en el Depto. de Gineco-Obstetricia del HGSJD se encuentran entre el rango de edad de 20 a 40 años, periodo de mayor fertilidad en la población.

2. El 62% de las pacientes continúan su seguimiento, sin embargo el tiempo en que lo continúan la mayoría de ellas no es satisfactorio para poder detectar la evolución de un proceso maligno a tiempo.

3. La determinación de hCG es el parámetro de seguimiento más utilizado (97% de los casos), debido al fácil acceso y su adecuada sensibilidad en la detección de la enfermedad trofoblástica gestacional.

4. Los rayos X de tórax son un buen método para detectar metástasis a pulmón.

5. El ultrasonido y el Centellograma a pesar de ser buenos métodos para diagnosticar metástasis, no se utilizan en la mayoría de las pacientes probablemente a su difícil acceso o al estado de urgencia de las mismas.

6. El embarazo normal posterior a la enfermedad del trofoblasto se documentó en 28 pacientes de las cuales 22 presentaron un embarazo en el primer año posterior al diagnóstico de la enfermedad, lo que demuestra que el plan educacional sobre planificación familiar no llega adecuadamente a la población en riesgo estudiada.

## X. RECOMENDACIONES

1. Crear una clínica específica para el manejo de la enfermedad del trofoblasto en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios.

2. Implementar un adecuado plan educacional a las pacientes con esta patología, para evitar el abandono al seguimiento posterior de la enfermedad.

3. Mediante el protocolo de seguimiento propuesto, uniformar criterios para el adecuado manejo de las pacientes con enfermedad del trofoblasto.

4. Intensificar en el Area de docencia de pre-grado y post-grado del departamento de Gineco-Obstetricia, la impotancia del conocimiento referente a la patología; con el fin de mejorar los conocimientos de los estudiantes y médicos residentes, mejorando a la vez la atención de las pacientes.

5. Implementar un adecuado plan educacional en el cual oriente a las pacientes sobre planificación familiar, logrando así evitar la mayor cantidad de embarazos tempranos, disminuyendo de esta manera la incidencia de embarazos de alto riesgo a consecuencia de esta patología.

## XI. RESUMEN

En el presente estudio, sobre la evaluación del seguimiento de las pacientes port-tratamiento por enfermedad del trofoblasto, se pretendió como objetivos principales: la determinación de si el tiempo de seguimiento es adecuado, así como determinar cual es el seguimiento que actualmente se lleva en las pacientes que sí tienen controles e identificar las causas por las cuales las pacientes abandonan su seguimiento.

Para dicho fin, se revisaron todos los expedientes de las pacientes con diagnóstico de enfermedad del trofoblasto comprendidos en el periodo del 1/1/1983 al 31/12/93, en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios.

Al finalizar las investigación se logró establecer que el 65% de las pacientes diagnosticadas con enfermedad del trofoblasto se encuentran entre el rango de edad de 20 a 40 años. Se estableció que el 62% de las pacientes continúan su seguimiento posterior, pero el tiempo, que lo hacen es insuficiente. Se determinó que el embarazo posterior ocurrió en un 27.1% del total de casos y que de estos 78.95% fueron embarazos normales. En cuanto al manejo del seguimiento de la enfermedad, resulta ser incompleto debido al abandono por parte de las pacientes a su seguimiento.

Con el presente trabajo de tesis se logra establecer la importancia del adecuado seguimiento posterior de las pacientes con enfermedad del trofoblasto en nuestro medio, para lo cual se propone un protocolo de seguimiento con el objeto de uniformar criterios.

## XII. BIBLIOGRAFIA

1. ALTARAS, M.A.; Rosen D.J. Hydatiform mole coexisting with a fetus in twin gestation following gonodotrophin induction of ovulation. Hum-Report. 1992 march. 7 (3): 429-431.

2. ATRASH, H.K. et al. Epidemiology of hidatiform mole during early gestation. Am J Obstet Gynecol 1986 April 154: (4): 906-909.

3. AREVALOR, José Rogelio. Revisión del manejo de la Enfermedad del Trofoblasto en el Depto de G-O del HGSJD. Tesis de Médico y Cirujano de la Fac. CCMM Usac, Guatemala 1989 Mayo Pp: 11-44.

4. BAGSHAWE, S.D. et al. Gestational Trophoblastic Tumours Following Initial Diagnosis of Partial hidatiform mole. Obstet and Ginecol survey. 1989 June (2):106-107.

5. BAGSHAWE, S.D. et al. Choriocarcinoma. A model for tumour markers Acta-Oncol; 1992: 31 (1): Pp 99-106.

6. BARTER, J.F., Treatment of nonmetastatic gestational trophoblastic Disease with oral methotrexate. Am J Obstet and Ginecol, 1987 November 157; (5):1166-1168.

7. BERKOWITZ, R.S. et al, Clinical update on gestational trophoblastic Disease and invitational symposium. The Journal of Reproductive Medicine, 1987 September 32 (9):621-683.

8. BERKOWITZ, R.S. et al Risk Factors for complete molar pregnancy from a case-control study. Am J Obstet and Ginecol, 1985 August 152: (8):1016-1020.

9. CHANDRAN R. et al, Perforating invasive mole masquerading as an ovarian tumour, Med J Malasia; 1991 September, 46 (3):255-258.

10. GOLDBERG, G.L. et al Medroxyprogesterone acetate in nonmetastatic gestational trophoblastic disease. British Journal of Obstetric and Gynecology, 1987 January 94; (1):22-25.

11. GOODMAN, L.S. y A.G. Gilman. Las bases Farmacológicas de la Terapeutica 7ma. ed. México, Panamericana 1987, 1756 (Pp 1244-1248)

12. GRIMES, D.A., Epidemiology of gestational trophoblastic disease, Am J Obstet an Ginecol., 1984 October 150; (1): 309-316.

13. HONORE, L. H. Recurrent partial hidatiform mole. Report of a case Am J obstet an Ginecol 1987, April 156; (4): 922-924.

14. JONES, H. W. y G. S. Jones., Tratado de Ginecología de Novak 11va. ed. México, Interamericana, 1989., 878 p (Pp 659-687)

15. HOHORN, E. I. et al., Clinical management and the neoplastic sequelae of trophoblastic embolization associated with hidatiform mole., Obstretical and Ginecology Survey 1987 March 42; (8): 484-488.

16. KOMATSUDA, A. ET AL., Nephrotic Syndrome Associated with a total hidatiform mole. Case Report., Am J med- Seri; scri; 1992 May; 303 (5) 309-312.

16.a. KJER, J.J. Y T. Iversen., Malignat trophoblastic tumors in Norway. fertilit rateafter chemotherapy. British Journal obstretic and Ginecology, 1990 July VI. 97: 623-625.

17. LONG, M G. et al., Pleliminary Doppler studies on the uterine artery and myometrium in trophoblastic tumours requiring chemotherapy., British Journal of Obstetric and Ginecology 1990 August, Vol 97: 686-689.

18. LURAIN, J.R. et al., Prognostic Factors in gestational trophoblastic tumours. Am J Obstet Ginecol 1991; 164: 611-616.

19. MORROW, C. P., MD., Postmolar Trophoblastic Diseases: Diagnosis Management, and Prognosis. Clinical Obstet and Gynecol, Vol 127 1984 March (1): 211-219.

20. MOSTOUFI-ZADEH, er al. Persistnce of partial mole. Am J Clinical Pathology 1987 March 87; (3) 377-380.

21. OTURK, M, el al., Differential production of human chorionic gonadotrophin an free subunits in gestational trophoblastic Disease., Am J Obstet ginecol 1988 January 158; (1): 193-198.

22. PARAZZINI, F., Diatar Factors and risk of trophoblastic Disease., Am J Obstet Ginecol, 1988 January 158; (1): 93-98.

23. PARRISH, S. K. Hidatiform mole and persistent trophoblastic disease in asolecents. The Journal of Pediatrics 1986 November 109; (5): 838-840.

24. PRITCHARD, J. A. y P. C. Macdonald Williams Obstetricia. 4ta. ed. Barcelona, salvat, 1990. 599p (Pp 431-443).
25. ROBBINS, S. L. y R. S. cOTRAN. PATOLOGÍA eSTRUCTURAL Y FUNCIONAL. 2DA. ed. México, Intericana, 1984. 1519p (Pp1203-1206)
26. SCHWARCZ, R. L., Obstetricia. 4ta. ed. Buenos Aires, El Ateneo 950p (Pp 164-169).
27. SPEROFF L. et al Endocrinología Ginecología e Infertilidad 3ra. ed. Barcelona Toray 1986 599p (Pp 290-292).
28. TENG, N. H. et al Partial Hidatiform mole with diploid karyotype: report three cases. Am J. Obstet Gynecol 1984 December 150; (8): 961-964.
29. VARPULA, m. et al Magnetic Resonance imaging of the uterus at an ultra low (0.02 T) magnetic field. Magn-Reson-Imaging; 1992; 10 (2): 195-205.
30. VEJERSLEV. L. C. et al., Hidatiform mole: Cytogenetically unusual cases and their implications for the present classification. Am j. Obstet Gynecol 1987 July 157; (1): 180-184.
31. WOLF, H. K. et al. Proliferating cell nuclear antigen in human placenta and trophoblastic disease. Pediatric Pathology; 1992 march- april 12 (2): 147-154.
32. WONG, L. C. et al Use of oral VP16-213 as primary chemotherapeutic agent in treatment of gestational trophoblastic disease. Am. J Obstet Gynecol 1984 December 150; (8): 924-927.
33. Clínica de Norteamérica de Ginecología u Obstetricia de 1992.

XIII . ANEXOS



FORMULARIO DE RECOLECCION DE  
DATOS  
ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO

NOMBRE: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_

HISTORIA CLINICA NO: \_\_\_\_\_ AÑO: \_\_\_\_\_

DIRECCION: \_\_\_\_\_

1. Tiempo de Seguimiento: \_\_\_\_\_ meses.

2. Pruebas Bioquímicas Completas: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

3. Hormona Gonadotropina Coriónica: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

(Cada 2 semanas)

Cuánto Tiempo? \_\_\_\_\_

4. Rayos "X": CRANEO: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

TORAX: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

5. Ultrasonido Hepático? SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

6. Centellografía? SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

REGION: \_\_\_\_\_

7. Metástasis: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

Localización: \_\_\_\_\_

Diagnóstico por medio: Radiológico: \_\_\_\_\_

Clinico: \_\_\_\_\_

Laboratorio: \_\_\_\_\_

8. Embarazo Posterior: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

Tiempo Después: \_\_\_\_\_

9. Causas de Ausentismo: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DE ENFERMEDAD DEL TROFOBlasto

