

# CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DE LAS PACIENTES QUE CONSULTARON a un Hospital de Tercer Nivel, entre enero de 1998 y diciembre de 2000, con diagnóstico de Mola Hidatidiforme de alto riesgo sin tratamiento quimioproláctico

José William León A.  
Médico Gineco-Obstetra  
Profesor Facultad de Medicina U.T.P.

Estudiante de Epidemiología  
Fundación Universitaria del Área Andina

## Resumen

*La enfermedad trofoblástica gestacional es una proliferación exagerada del trofoblasto, la cual se clasifica en mola hidatidiforme y tumores trofoblásticos; a su vez la mola hidatidiforme puede ser parcial o completa.*

*El cuadro clínico de la mola parcial es muy parecido al de un aborto incompleto, mientras que la mola completa usualmente presenta sangrado más severo, expulsión de vesículas, complicaciones médicas del embarazo como hiperemesis gravídica, hipertiroidismo, preeclampsia, donde el útero se encuentra con un tamaño mayor que lo esperado para la edad gestacional.*

*Hasta en un 50% de los casos existe quiste tecaluteínico, con riesgo de mola invasora y metástasis de 15 y 4% respectivamente, que aumenta a 41 y 8% cuando existen factores de riesgo. Por lo anterior, algunos autores aconsejan manejar estas pacientes después de la evacuación con quimioterapia profiláctica.*

*La presente serie clínica pretende mostrar las características y evolución de las pacientes que consultaron al hospital universitario San Jorge, entre enero 1 de 1998 y diciembre 31 de 2000, con diagnóstico de mola hidatiforme de alto riesgo, sin tratamiento quimioproláctico.*

*Se realiza revisión de 51 historias de pacientes con diagnóstico de mola hidatidiforme, 5 son excluidas porque no hay comprobación por histopatología del diagnóstico. Se encuentran 32 pacientes de alto riesgo y a ninguna se le realiza quimioprofilaxis. Hay monitoreo a 20 de estas pacientes con persistencia de niveles de subunidad beta-coriónica elevados en una paciente, (5%) que obliga a ofrecerle quimioterapia con metotrexate con evolución posterior satisfactoria.*

### PALABRAS CLAVE

*Enfermedad trofoblástica gestacional, mola hidatidiforme parcial, mola hidatidiforme total, quimioterapia profiláctica.*

## Introducción

La enfermedad trofoblástica gestacional es una patología del embarazo, de etiología desconocida, que consiste en proliferación exagerada del trofoblasto; se clasifica en dos categorías: la mola hidatidiforme y los tumores trofoblásticos. Dentro de los tumores trofoblásticos se tiene: la mola invasiva, el coriocarcinoma y el tumor trofoblástico del sitio placentario. (1,2,3,4,7).

La mola hidatiforme comprende dos categorías basadas en la morfología, los hallazgos histopatológicos y el cariotipo: la mola completa y la mola parcial.

En la mola completa se encuentra degeneración hidrópica de las vellosidades coriales, ausencia de vasos sanguíneos, proliferación del epitelio trofoblástico, ausencia de feto y amnios. El cariotipo es en el 85 al 90% de los casos 46xx, y ocasionalmente 46 xy (3,4,6,7).

En la mola parcial se encuentra tejido embrionario o fetal identificable, vellosidades coriales de diferente tamaño con degeneración hidrópica. El cariotipo es triploide 69 xxx, 69 xxy (3,4,6,7). Usualmente su diagnóstico es un hallazgo de patología.

La incidencia de la mola varía según la región. En EEUU es de 1 en 1500 a 2000 embarazos, mientras que en países asiáticos hay reportes de 1 en 120. En Colombia la incidencia es de 1 en 600 embarazos (10).

Igualmente el cuadro clínico es diferente; mientras que la mola parcial se comporta como un aborto incomple-

to, la mola completa tiene un cuadro más severo con manifestaciones como sangrado en el 97% de los casos, expulsión de vesículas, hiperemesis gravídica, preeclampsia 27%, hipertiroidismo, insuficiencia respiratoria y coagulopatía. Los hallazgos al examen físico también difieren; usualmente en la mola completa se encuentra un tamaño uterino mayor que el esperado para la edad gestacional, 50%; quistes tecaluteinicos 25 a un 49% de los casos (4). En la mola parcial el útero es de tamaño esperado para la edad gestacional y no hay presencia de quistes tecaluteinicos.

Para el diagnóstico y el seguimiento hay una característica importante, y es la producción por parte del trofoblasto de la gonadotropina corionica humana (HCG) (no existe otra fuente de HCG); niveles que se encuentran exageradamente elevados. Otra ayuda diagnóstica en la mola completa es la ecografía, que muestra una imagen típica en tormenta de nieve, con una sensibilidad cercana al 100%. (7,8,11).

En el manejo de la mola hidatiforme es importante establecer si se está enfrentado a una paciente de riesgo (7,9,10). Al realizar la historia clínica se debe clasificar como de riesgo si la paciente tiene uno de los siguientes hallazgos:

1. Tamaño uterino mayor que el esperado para la edad gestacional.
2. Nivel de HCG mayor de 100.000mUI/ml en sangre.
3. Quistes tecaluteinicos.
4. Antecedente de mola hidatidiforme previa.
5. Condiciones médicas asociadas (preeclampsia, hipertiroidismo,

- coagulopatías, embolización trofoblástica).
6. Edad materna mayor de 40 años.

Esto cambia el pronóstico de las pacientes con mola hidatidiforme completa, si bien el riesgo de mola invasora y de metástasis es de 15 y 4% respectivamente, en mola parcial el riesgo de tumor persistente usualmente no metastático es del 4%. Al existir factores de riesgo éstos se incrementan en el caso de la mola completa, a 41 y 8% (12).

El manejo de la mola hidatidiforme es la evacuación inmediata, mediante dilatación y curetaje por succión y posteriormente curetaje con cureta cortante. En casos seleccionados, cuando la paciente tiene paridad satisfecha se considera la histerectomía.

Algunos autores recomiendan que las pacientes con factores de riesgo y dificultad para su seguimiento, deben ser manejadas con quimioterapia profiláctica (3,4,5,6,7,9,10,12,13), porque disminuiría el riesgo de tumor residual. Hay un estudio aleatorizado prospectivo en el que se redujo la incidencia de mola invasora de 47 a 14% en pacientes con alto riesgo(13).

El debate es si se debe exponer a todas las pacientes a los efectos potencialmente tóxicos del tratamiento (metrotrexate o actinomicina D). Existen varios esquemas con estos dos medicamentos, pero en nuestro medio no se cuenta con bibliografía que respalde o no el uso de quimioterapia profiláctica en mola de alto riesgo. Se desconoce el número de casos que se presentan en nuestras instituciones y la evolución de las pacientes a las que no se les formula esta terapia.

Esto lleva a que sea manejada algo empíricamente, sin un sustento bibliográfico local, quizás aumentando el riesgo que estas pacientes presenten enfermedad tumoral, o al contrario, al usarla en algunos casos, someter a las pacientes a riesgo de sufrir los efectos secundarios y a los gastos que conlleva la administración de agentes como el metrotrexate o la actinomicina D.

Posterior a la evacuación es importante el seguimiento de la paciente. Se realiza con medición en sangre de HCG cada 2 semanas hasta que se negativise, y posteriormente cada 2 meses durante un año, periodo durante el cual se debe planificar con un método confiable.

El presente trabajo pretende mostrar las características, evolución y manejo de las pacientes que consultan al hospital San Jorge de Pereira con diagnóstico de mola hidatidiforme, además de la evolución en pacientes de alto riesgo sin tratamiento quimioprofiláctico y de acuerdo a los hallazgos, recomendar pautas en su manejo y reforzar el hecho de no someterlas a los efectos potencialmente tóxicos de los medicamentos utilizados en la quimioprofilaxis.

Se realizó una serie de casos durante el período comprendido entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2000.

## Materiales y Métodos

Los datos son obtenidos de las historias clínicas de 51 pacientes que egresaron entre el 1º de enero de 1998

y el 31 de diciembre de 2000, con el diagnóstico de mola hidatidiforme. Se excluyeron 5 pacientes en las que no se pudo corroborar el diagnóstico por el examen anatomopatológico del producto del legrado.

Para calcular la frecuencia de mola hidatidiforme, se tuvo en cuenta como denominador el número de partos vaginales y por cesárea, además de los legrados por aborto incompleto, atendidos durante el mismo período en la institución.

Se aplicó a las historias clínicas un formato, para obtener la información necesaria, y se creó una base de datos en el programa Epiinfo versión 6 para el análisis estadístico. El seguimiento de las pacientes fue realizado por revisión de la historia clínica y llamada telefónica donde existía el dato.

## Resultados

De las 51 historias clínicas analizadas se excluyeron 5 porque no se pudo confirmar el diagnóstico con el resultado de anatomía patológica.

La frecuencia de la mola hidatidiforme fue de 1 en 256, 1 en 375 y 1 en 185 embarazos, durante el 98, 99 y 2000 respectivamente, con una frecuencia para los 3 años de 1 en 254 embarazos.

La edad de las pacientes estuvo entre los 13 y los 47 años, con promedio de 20 años; la moda fue de 16 años.

Las pacientes que consultaron a esta institución fueron en su mayoría procedentes de Pereira y Dosquebradas 52.1%.

**Tabla 1. Procedencia de las pacientes que consultaron al hospital San Jorge con diagnóstico de mola durante enero 1 de 1998 a diciembre 31 de 2000.**

PROCEDENCIA	Freq	Percent	Cum.
APÍA	1	2.2%	2.2%
BALBOA	1	2.2%	4.3%
BELÉN DE UMBRÍA	2	4.3%	8.7%
DOSQUEBRADAS	6	13.0%	21.7%
GUÁTICA	5	10.9%	32.6%
LA VIRGINIA	3	6.5%	39.1%
MARSELLA	2	4.3%	43.5%
PEREIRA	18	39.1%	82.6%
PUEBLO RICO	2	4.3%	87.0%
QUINCHÍA	2	4.3%	91.3%
SANTA ROSA	3	6.5%	97.8%
VEREDA SAN JOSÉ	1	2.2%	100.0%
Total	46	100.0%	

El motivo de consulta más frecuente fue el sangrado vaginal con 38 pacientes (82.6%), seguido por las pacientes con resultado de ecografía que reportó mola hidatidiforme, 16 (34

Es de anotar que ninguna de las pacientes consultó por expulsión de vesículas; en un caso dificultad respiratoria.

El 52% (24) de las pacientes fueron primigestantes. Los datos muestran un máximo de 12 embarazos y 8 partos. En los antecedentes obstétricos 3 pacientes tenían aborto habitual y ninguna tuvo el antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional.

- Al examen físico se encontró que la altura uterina no correspondió en 23 casos (50%).
- De ellos 13 era una altura uterina mayor que la esperada para la edad gestacional.

- Igualmente al examen físico no se detectó paciente con masas anexiales.

Para el diagnóstico en 44 pacientes se usó la ecografía, la cual reportó mola en 40 casos (90.9%); 1 caso mola vs. CA de endometrio; 1 caso mola vs. coriocarcinoma. Dos casos restantes, uno reportó aborto incompleto y otro tumor pélvico. En 6 de estas pacientes se encontraron quistes tecalutéricos (13.6%), cuyo diámetro mayor osciló entre 6 y 15 cms.

Se realizó radiografía de tórax a 43 de las pacientes, fueron normales 41 (95%), dos anormales: un derrame pleural bilateral que correspondía a la paciente que consultó por dificultad respiratoria y otro caso anormal reportado como una enfermedad intersticial micronodular, paciente asintomático respiratoria.

Se tomó muestra para subunidad beta corionica a 39 de las pacientes (84.8%); el valor estuvo entre 40.508 y 9'980.300 mUI/ml, con una media de 1'009.000 y una mediana de 374.499.

Se realizó maduración cervical con misoprostol a 33 pacientes (71.7%) 44 (95.7%) molas fueron evacuadas cureta cortante, en ningún caso se utilizó la dilatación y la succión. A las dos pacientes restantes se les realizó histerectomía total abdominal, debido a que eran pacientes que tenían paridad satisfecha.

Nueve pacientes, que corresponden a un 19%, presentaron complicaciones por sangrado con necesidad de transfusión entre 2 y 5 unidades de concentrado globular. Otra paciente presentó un síndrome de respuesta inflamatorio sistémico, edema

pulmonar y sospecha de tromboembolismo pulmonar.

Es de anotar que no hubo pacientes con complicaciones médicas como preeclampsia, hipertiroidismo, ni coagulopatías.

Se realizó seguimiento a 25 (54.3%) de las pacientes, de las cuales 20 eran de alto riesgo; el 50% osciló entre los 3 y 38 meses.

Todos los reportes de patología fueron mola completa; 32 pacientes (69.6%) clasificadas como de alto riesgo, de éstas se realizó seguimiento a 20 (62.5%) y en un caso (5%) fue necesario quimioterapia (2 ciclos con metotrexate y ácido fólico) por persistencia de niveles de subunidad beta-coriónica elevados con posterior evolución satisfactoria y efecto secundario alopecia. Todos los otros casos sin ninguna complicación.

## Discusión

La incidencia de mola hidatidiforme en Colombia es aproximadamente de 1 en 600 embarazos (10); en EEUU es de 1 en 1500, y en algunos países asiáticos alcanza frecuencias hasta de 1 en 120. En el hospital San Jorge en promedio durante los 3 años del estudio, se encontró una incidencia de 1 en 254 embarazos. Debe tenerse en consideración que se trata de una institución de tercer nivel, que es centro de remisión de todo el departamento. (Tabla 1).

Se considera que la mola es una patología que se presenta a edades extremas en la vida reproductiva, en menores de 15 y mayores de 45 años(4); incluso algunos estudios

muestran que el riesgo relativo en mujeres mayores de 50 años es de 519(4). En el hospital San Jorge los casos se presentaron más frecuentemente: 71.7% en menores de 25 años; en el grupo de mujeres menores de 15 y mayores de 40 hubo 5 y 3 casos respectivamente, para un 17.3%.

El cuadro clínico se caracteriza por sangrado genital, lo que concuerda con esta serie, donde fue el motivo de consulta más frecuente en un 82.6% de los casos. Es importante anotar que el comportamiento de estas pacientes fue diferente en otros aspectos como las complicaciones médicas, ya que no se presentó ningún caso de preeclampsia, hiperémesis gravídica o hipertiroidismo.

Como ayuda diagnóstica el ultrasonido tiene una sensibilidad muy alta, mayor al 90%, similar a lo reportado en la literatura. Es necesario recalcar que no todas las ecografías fueron realizadas en la institución, ya que en varios casos el motivo de consulta fue el reporte de ecografía, con la imagen típica de mola hidatidiforme (34% de los casos). Igualmente se diagnosticaron quistes tecaluteínicos en 6 pacientes (13%), muy inferior a lo reportado por otros estudios, donde su frecuencia oscila entre 25 y 50% de los casos. Llama la atención a pesar que el diámetro de los quistes tecaluteínicos estuvo entre los 6 y los 15 cms, ninguno fue detectado durante el examen físico de las pacientes.

El promedio de los valores de subunidad beta coriónica en estas pacientes fue muy elevado (1'009.000), lo cual sumado a la alta sensibilidad de la ecografía, da una certeza igualmente alta para el diag-

nóstico de mola hidatidiforme en particular y de enfermedad trofoblástica gestacional en general.

En la literatura se aconseja como método de evacuación ideal para la mola, la dilatación y la succión, no se aconseja la maduración cervical, la inducción con oxitocina, ni el legrado inicial con cureta cortante, por aumento del riesgo de complicaciones tales como; tromboembolismo de material trofoblástico, ruptura uterina y sangrado.

En el Hospital Universitario San Jorge el 72% de las pacientes recibieron misoprostol para inducir la maduración cervical, previa a la evacuación de la mola con cureta cortante. Hubo 9 pacientes que necesitaron transfusión y no se documentó ningún caso de perforación uterina. En una paciente se sospechó tromboembolismo pulmonar, pero no fue secundario al procedimiento de evacuación, en este caso el motivo de consulta fue dificultad respiratoria, sangrado y dolor en hipogastrio, con una ecografía que reportaba mola vs. coriocarcinoma, y la placa de tórax al ingreso mostró derrame pleural bilateral.

En resumen, a pesar de la utilización del misoprostol para maduración cervical y el legrado con cureta cortante para la evacuación, no se presentaron complicaciones inherentes a este manejo.

En esta institución el seguimiento de las pacientes es difícil, debido a que aproximadamente el 50% procede de otros municipios y a su bajo nivel socioeconómico, lo cual dificulta la realización de los paraclínicos y su desplazamiento. Igualmente son pacientes que están migrando o por diferentes razones no aportan una dirección o teléfono correctos.

El seguimiento en esta serie de casos fue del 54%; varios fueron captados por búsqueda activa. Es de resaltar la importancia de éste, máxime si tiene en cuenta que en esta institución el 69.6% de las pacientes evaluadas se considera con enfermedad de alto riesgo y mayor probabilidad de presentar complicaciones.

La totalidad de las pacientes fue diagnosticada por el resultado de patología como mola completa; no se encontró ningún caso de mola parcial, con menos riesgo de complicaciones, pero que también puede presentarlas, por lo cual amerita seguimiento, igual que en el caso de mola completa.

La ausencia de pacientes con este diagnóstico puede ser debido a que en el hospital San Jorge no se envían a estudio de patología todos los pro-

ductos de legrado obstétrico. No olvidar que el cuadro clínico de la mola parcial es similar al de un aborto incompleto, y que en la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza posterior al legrado, con el resultado de anatomía patológica.

Se concluye que en el Hospital San Jorge de Pereira la mola hidatidiforme tiene una frecuencia alta y un número de pacientes clasificadas como de alto riesgo, y a pesar que no se realiza quimioterapia profiláctica en estos casos, el número de pacientes que requieren tratamiento posterior es bajo (5%), diferente a lo reportado en la literatura.

Se recomienda que todos los productos de legrado obstétrico sean sometidos a estudio de anatomía patológica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. DECHERNEY A, Pernoll M. Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstétricos. 7º ed. México: Manual Moderno; 1997:1227.
2. National Cancer Institute. Gestational Trophoblastic Tumors: Treatment Health Professional version. 02/2002. www.cancer.gov
3. PIVER S. Handbook of Gynecologic Oncology. 2º ed. Boston: Little, Brown and Company; 1996:187
4. DISAIA P, Creasman W. Oncología Ginecológica Clínica. 4º ed. España: Mosby/Doyma libros;1994:210.
5. CUNNINGHAM F, MacDonald P, Gant N. Williams Obstetricia. 20º ed. Panamericana; 1998: 632.
6. BEREK J, Adashi E, Hillard P. Novak's Gynecology. 12º ed. Williams&Wilkins; 1996: 1261.
7. KNAAP R, Berkowitz R. Gynecologic Oncology. 2º ed. McGraw-Hill, inc. 1993: 328.
8. BOTERO J, Jubiz A, Henao G. Obstetricia y Ginecología. 6º ed. Colombia: 1999: 623.
9. Hospital Universitario del Valle. Protocolos de manejo en patología gineco-oncológica. 1995. Cali. Colombia.
10. Instituto Nacional de Cancerología. Manual de normas de manejo del cáncer genital femenino. Santa fe de Bogotá. 1993.
11. CALLEN P. Ecografía en obstetricia y ginecología. 2º ed. Panamericana;1991:419
12. GOLDSTEIN D. Prevention of gestational trophoblastic disease by use of actinomycin in molar pregnancy. Obstetrics & Gynecology. 1974;71:475.
13. KIM D, Moon H, Kim K, Moon Y. Effects of prophylactic chemotherapy for persistent trophoblastic disease in patients with complete Hydatyform mole. Obstetric & Gynecology. 1986. 67:690.