

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN-LEON**

DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA



**Tesis para optar al título de
Especialista en Ginecología y Obstetricia**

**CARACTERISTICAS CLINICAS, MANEJO Y SEGUIMIENTO EN PACIENTES
CON MOLA HIDATIFORME INGRESADA EN EL SERVICIO DE ARO I, HEODRA
EN EL PERIODO DE ENERO 2013 A MAYO 2016.**

Autor: Dra. Lilliam Mercedes Martinez.
Residente IV año Gineco-obstetricia

Tutor: Dr. Simón Nicanor Calero.
Gineco-Obstetra.

Asesor Metodológico: Dr. Francisco Fletes Membreño.
Msc. Salud pública

LEON, FEBRERO 2017.

RESUMEN

La importancia del diagnóstico de la mola radica en que es una complicación en el embarazo, aparece en 1 de cada 1 000 o 2 000 gestaciones a nivel mundial, sin embargo en nuestro país, en el hospital Bertha Calderón es 1/600 embarazos.

La atención de la paciente con embarazo molar es muy importante el diagnóstico, la evacuación, así como el seguimiento adecuado de los niveles de HCG. Por la forma en que la mola, siempre o casi siempre, conduce a la muerte del embrión y a la frecuencia con que origina serios accidentes a la madre, fue que decidí revisar el comportamiento en 3 años de investigación y verificar si se está realizando un manejo adecuado a corto y a largo plazo.

El estudio fue descriptivo prospectivo de Serie de casos, siendo los resultados los siguientes: El 57.1% de pacientes con diagnóstico de mola hidatiforme en el periodo 2013- 2016 está en el rango de 20-34 años; 68.5 % habitan en el área rural, 57% corresponde a las pacientes cuyo estado civil es unión libre y de acuerdo al nivel de instrucción el 48.5% lo presenta aquellas con estudio primario. En cuanto a la paridad el 40.5 % son multigestas; el 64.8% no tenían antecedentes obstétricos desfavorables y las semanas de amenorrea en que mayormente se diagnosticaba la mola era menor de las 12 semanas de gestación (54%). El 86% de las pacientes se encontraban asintomáticas y fue un hallazgo ultrasonografico en su primer control como se diagnosticó.

El 78% de los diagnósticos por ultrasonido fueron confirmados histológicamente.

Las pacientes intrahospitalariamente fueron manejadas adecuadamente, sin embargo no se cumplió el debido seguimiento que dicta la literatura.

DEDICATORIA

A DIOS: *por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.*

A MI MADRE CONCEPCION MARTINEZ: *por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.*

AGRADECIMIENTOS:

A Dios:

Por guiar mis pasos hasta el final de la meta, dándome fortaleza, paciencia y esperanza.

Al Dr. Simón Calero:

Sus conocimientos, sus orientaciones su manera de trabajar, su persistencia su paciencia y su motivación han sido fundamentales para esta investigación. A su manera, ha sido capaz de ganarse mi lealtad y admiración, así como sentirme en deuda con el por todo lo recibido durante el periodo de tiempo que ha durado esta tesis.

Al Personal de estadística:

Que colaboraron de forma voluntaria a esta investigación.

A las pacientes:

Que de forma indirecta aportaron sus datos y gracias a ellas es esta investigación.

INDICE

	pág.
1. INTRODUCCION.....	5
2. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION	
2.1. Antecedentes.....	6
2.2. Justificación.....	8
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
3.1. Objetivo general	
3.2. Objetivos específicos	
5. MARCO TEÓRICO.....	11
6. DISEÑO METODOLOGICO DE LA INVESTIGACIÓN.....	25
7. RESULTADOS.....	29
8. ANALISIS DE LOS RESULTADOS.....	41
8. CONCLUSIONES.....	44
10. RECOMENDACIONES.....	45
11. BIBLIOGRAFÍA.....	46
12. ANEXOS.....	49

INTRODUCCIÓN

La incidencia de la enfermedad molar es desconocida, posiblemente porque muchos casos no son diagnosticados por estudios histológicos pues se escapan en abortos espontáneos o en las interrupciones. La importancia del diagnóstico de la enfermedad molar radica en que es una complicación en el embarazo, aparece en 1 de cada 1 000 o 2 000 gestaciones. ¹

En los países del mar de china su incidencia es de 1/250 embarazos; en Europa 1/600 y en Estados Unidos 1/1200. En Nicaragua en el hospital Bertha Calderón 1/600.²

Entre el 80 y el 90 % de la molas, después de su evacuación, continúan siendo benignas, un 10 % evoluciona a malignas y alrededor del 2,5 %, a coriocarcinoma. Está reportado que las molas parciales pueden evolucionar a coriocarcinomas y que la administración prolongada de contraceptivos orales aumentan el riesgo a desarrollar tumores trofoblásticos.¹

Es por eso que en la atención a una paciente con embarazo molar es muy importante el diagnóstico, la evacuación de la enfermedad molar, así como el seguimiento adecuado de los niveles de HCG. Por la forma en que la mola, siempre o casi siempre, conduce a la muerte del embrión y a la frecuencia con que origina serios accidentes a la madre, fue que revise su comportamiento en 3 años de investigación y verifique si se está realizando un manejo adecuado a corto y a largo plazo.

ANTECEDENTES

La enfermedad trofoblástica gestacional es conocida desde la antigüedad. Se sabe que Hipócrates (hace más de 2500 años), fundamentado en su teoría de los cuatro humores, describió la mola hidatiforme como una hidropesía o retención de líquidos en el útero y se la atribuyó al agua insalubre.³

Oribasius (320-400) y Aetius de Amida (siglo V) también describen reportes de embarazos molares. Entre 1593 y 1674 Nikolas Tulpius de Ámsterdam dio la primera descripción exacta de un embarazo molar. Reigner y Graff(1678) admitió que las vesículas eran de huevos no fecundados. Robín en 1970 lo atribuye a una hidropesía de las vellosidades coriales. De estas investigaciones, Virchow, concluye que se deriva de un mixoma de las vellosidades coriales, de una verdadera hiperplasia de tejido mucoso.³

En 1985 Marchand fue el primero en sugerir que las tumoraciones derivaban de células trofoblasticas y la mola seria así constituida por una degeneración quística de las vellosidades coriales, resultado de una hipertrofia de tejido mucoso.³

En nuestro medio encontramos pocas investigaciones que evalúen la evolución clínica de las enfermedades trofoblasticas gestacionales, no obstante podemos mencionar:

En el HEODRA en el periodo de Enero 1990- Diciembre 1994 se encontró que la enfermedad predominante fue la Mola Hidatiforme seguida del Coriocarcinoma, prevaleciendo el grupo etéreo de 20-30 años, la mayoría se presentaba en multigestas, la mortalidad se presentaba en la siguiente manera mola hidatiforme 2% y coriocarcinoma 16%.⁴

En el Hospital regional de Matagalpa Cesar Amador Molina, en un estudio realizado en el año 1991 la distribución fue principalmente en pacientes jóvenes multíparas, con bajo nivel cultural, cuyo diagnóstico se estaba realizando tardíamente, 9.5% evoluciono a Enfermedad Molar Persistente y 2.4% a Coriocarcinoma.⁵

En 1995, Castillo C, en su informe sobre enfermedad trofoblástica gestacional. Manejo clínico y seguimiento, en el HBCR, Managua menciona que la enfermedad trofoblástica gestacional fue más frecuente entre los 20-34 años, el 30% tenían antecedentes de aborto y el 5.5% antecedentes de enfermedad trofoblástica previa.²

En 2007, Tenorio E. en su tesis sobre correlación clínica y factores de riesgo de enfermedad trofoblástica en pacientes que se le realizó biopsias endometriales que acudieron al HEODRA, León, encontrando 81 paciente, la valoración de riesgo reveló que la multiparidad era un efecto protector, sin embargo no es estadísticamente significativo, los pacientes que procedían del área rural tienen mayor posibilidad de desarrollar la enfermedad pero sin alcanzar significancia estadística.⁶

En marzo del 2013 la Dra. Jenny Yaoska Meza Williams realizó el trabajo investigativo "Manejo clínico, terapéutico de la enfermedad trofoblástica gestacional en pacientes atendidas en el departamento de Ginecología en la sala de ARO I en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello Enero 2005 a Junio 2012. En este trabajo se concluyó que no se estaba realizando un adecuado seguimiento según las normas internacionales de atención al embarazo molar.⁷

JUSTIFICACIÓN

Las neoplasias trofoblásticas van desde una mola hidatiforme, hasta coriocarcinoma. La mola es la neoplasia gestacional más frecuente (85%), afectando pacientes menores de 20 años y mayores de 40 años.¹

Siendo nuestro país, un país subdesarrollado con pocos recursos económicos y de cultura en donde la mujer inicia su vida reproductiva a los 15 años y la finaliza a edad avanzada, con un alto número de paridad, lo que la predispone a padecer esta patología, la cual muchas veces pasa desapercibida por presentar sintomatología de una gestación normal o por falta de prueba diagnóstica como son la medición de las gonadotropina coriónica y el ultrasonido.

Por ser la mola hidatiforme una lesión pre neoplásica, es necesario su detección temprana y darle un tratamiento adecuado para disminuir la recidiva y la mortalidad en las gestantes que están expuestas a padecer de dicha entidad es por eso que el problema de esta tesis fue **¿CUALES SON LAS CARACTERISTICAS CLINICAS DE ESTAS PACIENTES; SE ESTA MANEJANDO Y DANDO UN BUEN SEGUIMIENTO A LAS PACIENTES CON MOLA HIDATIFORME INGRESADA EN EL SERVICIO DE ARO I, HEODRA EN EL PERIODO ENERO 2013 A MAYO 2016?**

Este estudio servirá de base para otros estudios, de auto reflexión sobre si se está dando un adecuado manejo y seguimiento a estas pacientes; así como también proveeré algunos datos epidemiológicos y demográficos que caracterizan a estas pacientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles fueron las características clínicas de las pacientes ingresadas con el diagnóstico de mola hidatiforme a ARO I del departamento de Ginecología-Obstetricia del HEODRA, durante Enero del 2013 a Mayo de 2016?

Además.

¿Se realizó un adecuado manejo y seguimiento de dichas pacientes?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y manejo de pacientes ingresadas con el diagnóstico de Mola hidatiforme a ARO I, del departamento de Ginecología-Obstetricia del HEODRA, durante enero del 2013 a Mayo de 2016.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características demográficas y clínica de las pacientes.
2. Identificar la concordancia en el diagnóstico ecográfico e histológico de mola hidatiforme.
3. Valorar el tratamiento y seguimiento dado a las pacientes con mola.

MARCO TEÓRICO

I. DEFINICIÓN

Según la definición clásica de Hertig es el producto anormal de una gestación caracterizada por la tumefacción y degeneración hidrópica de las vellosidades coriales inmaduras, que tiene como característica la ausencia de vascularización y la tendencia proliferativa del epitelio de revestimiento que se acompaña a menudo de un grado variable de hiperplasia del trofoblasto.

Es una enfermedad localizada que normalmente se resuelve con la evacuación uterina y que no debe ser considerada en principio, ni invasiva, ni neoplásica, ni maligna. Sin embargo, en algunos casos, se puede complicar y producir una degeneración maligna; por lo que es imprescindible un control periódico post-evacuación.^{3, 8}

II. EPIDEMIOLOGIA:^{1, 9}

Diferencias geográficas: Más frecuente en países subdesarrollados. En Asia incide entre 1/120 a 1/400 gestaciones (1/125 en Taiwán), frente a 1/1.500 en USA ó 0.2/1000 gestaciones en España.

b) Edad: Más frecuente en gestantes de >40 años o de < 20 años.

c) Riesgo ante mola anterior: Se da una segunda mola en un 3% de casos (riesgo 40x).

d) Factor paterno: Los cromosomas de la mola verdadera parecen ser exclusivamente de origen paterno (androgénesis).

e) Otros factores ^{17, 18}

+Déficit nutritivo, sobre todo de ácido fólico.

-
- +Consanguinidad.
 - +Histocompatibilidad materno-fetal.
 - +Susceptibilidad racial: Raza amarilla.
 - +Agentes infecciosos.
 - +Mujeres de grupo sanguíneo A, con varones de grupo O.

III. CLASIFICACIÓN ^{1, 10, 11}

Clasificación OMS modificada de las enfermedades del trofoblasto.

1. Enfermedades molares:

- **Mola total o completa (86%):** carencia de vestigios embrionarios y con material genético exclusivamente paterno, pudiendo ser considerada como un heterotrasplante total. El cariotipo en más del 90% de los casos es 46XX y rara vez aparece un cariotipo 46XY.
- **Mola parcial (14%):** en la que existe evidencia fetal junto a una mezcla de vellosidades trofoblásticas normales y otras anómalas. En contraste con la mola completa, existe material genético materno y en la mayoría de los casos el cariotipo es triploide, generalmente 69XXY.

- **Mola invasora.**

Entidad que proviene de la mola hidatidiforme; la definen el crecimiento trofoblástico excesivo y su capacidad invasora local, con una penetración extensa por los elementos trofoblásticos, que incluyen vellosidades completas, en el miometrio e incluso hasta el peritoneo, parametrios y cúpula vaginal adyacente. Las metástasis a distancia son excepcionales.

Su incidencia exacta es desconocida; en algunos estudios es del 8 al 6% de las molas. No se puede realizar su diagnóstico con la simple evacuación del útero, y dado el tratamiento conservador, no se cuenta en muchas ocasiones con el estudio patológico para la realización del diagnóstico.

2. Enfermedades no molares:

- Coriocarcinoma.
- Tumor trofoblástico del sitio placentario.
- Tumor trofoblástico epitelioideo.
- Misceláneas:

Sitio placentario exagerado.

Nódulo del sitio placentario.

Según el potencial metastásico:

- Enfermedad no metastásica: sin signos de patología fuera del útero.
- Enfermedad metastásica: cualquier signo de patología fuera del útero.

Según el pronóstico: Clasificación de Hammond:

1. Enfermedad metastásica de pronóstico favorable:

- Ultimo embarazo hace menos de 4 meses.
- HCG < 40 000 UI/L o < 100 000 UI en orina de 24 h antes del tratamiento.
- Sin metástasis en cerebro o hígado.
- Sin quimioterapia previa significativa.

2. Enfermedad metastásica de pronóstico desfavorable:

- Ultimo embarazo hace más de 4 meses.
- HCG > 40 000 UI/L o > 100 000 UI en orina de 24 h antes del tratamiento.
- Metástasis en cerebro o hígado.
- Quimioterapia previa no satisfactoria.

-
- Neoplasia trofoblástica gestacional tras embarazo a término.

IV. PATOGENESIS ^{6, 11, 12}

Características del trofoblasto Normal:

Recordar algunas características del trofoblasto normal es interesante para comprender la biología e historia natural de la enfermedad trofoblástica. Las primitivas células trofoblásticas son capaces de producir el sincitio y citotrofoblasto, así como vasos sanguíneos constituyendo la mayor porción del blastocito en el momento de la implantación.

El trofoblasto tiene la capacidad de invadir el endometrio, incluso algunas células del sincitiotrofoblasto pueden alcanzar el miometrio y, aunque más raramente, también las vellosidades.

Siendo un aloinjerto no condiciona respuesta inmune de la madre, por estar protegido en la interface materna-fetal por una membrana de sialomucina (membrana de Nitabuch), ayudado por otros factores como quizás la capacidad inmunosupresiva de la HCG.

Alteraciones en su poder invasivo y supervivencia serán la base de la enfermedad trofoblástica.

El trofoblasto tiene gran capacidad de invadir los vasos, lo cual es de gran importancia en la formación de la placenta hemocorial. El contacto directo con sangre materna hace que al final del embarazo y en los primeros días postparto células trofoblásticas sean transportadas a otras partes del cuerpo, sobre todo pulmones, aún en condiciones normales.

La viabilidad del trofoblasto es autolimitada por mecanismos desconocidos, probablemente hormonales e inmunológicos. En condiciones óptimas el trofoblasto normal a penas dura un poco más que la gestación.

Oncogenes:^{15, 16}

El papel de los oncogenes en la patogénesis del embarazo molar y la neoplasia trofoblástica gestacional ha sido más estudiado en los últimos años. En la mola

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

La expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) en el citotrofoblasto y el sincitiotrofoblasto de la mola completa ha demostrado ser significativamente mayor que en la mola parcial y la placenta normal.

En la mola completa la sobreexpresión de EGFR y c-Erb-B3 se ha asociado significativamente con el desarrollo pos molar de una neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), lo que indica un papel importante en la patogenia de la entidad por parte de esta familia de Oncogenes.

IMPRONTA GENOMICA ^{15, 16}

La hipótesis acerca del predominio de la información paterna como la causa de un concepto en el cual el trofoblasto crece desproporcionadamente mente a expensas del embrión, ha sido demostrada por experimentos en ratones androgenéticos o ginogenéticos construidos a través de la microtransferencia de pronúcleos masculinos o femeninos dentro de huevos enucleados. Los embriones androgenéticos (sólo genoma paterno) desarrollaron una placenta voluminosa hipertrófica similar a la de la mola completa en humanos y sin presencia de embrión, mientras que los embriones ginogenéticos (sólo genoma materno) desarrollaron una placenta pequeña, atrófica, con la formación de un embrión. De estos experimentos se ha concluido que los genomas paterno y materno no son equivalentes y que ambos son requeridos para el desarrollo embrionario normal. No basta la presencia de genes en doble dosis (genoma diploide), es indispensable que uno sea materno y el otro paterno.

En la Mola completa la hiperplasia de la placenta contrasta con la ausencia de desarrollo embrionario, lo cual sugiere que para el desarrollo del embrioblasto la contribución de genes derivados de la madre es necesaria. Lo opuesto es observado en el teratoma, un tumor ovárico originado partenogenéticamente de células germinales femeninas activadas. Éste muestra un desarrollo de tejidos

característico de las tres capas germinales del embrión pero no de los componentes extraembrionarios.

Ciertos genes maternos son requeridos para el desarrollo apropiado del embrión, mientras que los componentes extraembrionarios dependen de la presencia de genes paternos activos. Entonces, la relación entre los genomas paterno y materno es crítica en la determinación del desarrollo de ambos tejidos, embrionarios y extraembrionarios.

La diferencia en los genomas es el resultado de la expresión diferencial, de los pares de genes en el embrión, dependiendo de su origen parental durante el desarrollo temprano, un fenómeno conocido como impronta genómica. El modelo de la MHC (mola completa) ha posibilitado el conocimiento de la impronta genómica y su relación con el desarrollo embrionario.

La mayoría de los genes que sufren impronta se ubican en grupos que contienen islas de secuencias de dinucleótidos citosina y guanina (islas CpG). Las islas CpG localizadas en los grupos de genes de impronta son marcadas a través de metilaciones, formando regiones diferencialmente metiladas (DMR) en el cromosoma heredado del padre o en el cromosoma heredado de la madre, durante el desarrollo de los gametos. La metilación del ADN está asociada con el silenciamiento de la expresión del gen.

MOLA HIDATIFORME BIPARENTAL ^{15, 16}

La MH es considerada un desorden esporádico con riesgo de recurrencia del 1%. Sin embargo, a partir de 1999 se empezaron a describir casos de mujeres con alta frecuencia de recurrencia de MHC, y en el análisis molecular del tejido molar no se encontró exceso de información paterna, sino un equilibrio entre la información paterna y la materna, por lo cual se le denominó mola biparental (MBi).

La herencia en estos casos es consistente con una forma autosómica recesiva, siendo el presunto gen implicado el responsable de mecanismos de impronta normal. Se ha considerado desde entonces que genes actuando sobre la regulación

de la impronta en los oocitos o en los embriones antes de la implantación serían potenciales candidatos.

Estudios de ligamiento han mostrado que las mujeres que presentan estas MBI recurrentes son homocigotas para alteraciones en la región 19q13.42. En los últimos años varios genes que sufren impronta han sido identificados en mamíferos, y de éstos, algunos relacionados con el desarrollo de la placenta y el embrión. Por ejemplo, el locus PEG3/ZIM2. PEG3, homólogo del gen Peg3 en el ratón, es altamente expresado en placenta con silenciamiento del alelo proveniente de la madre. Igualmente, en las vellosidades de la placenta normal, el gen p57 es expresado del alelo materno tanto en el citotrofoblasto como en las células coriónicas. Este gen es un inhibidor de una proteína, ciclina dependiente de la kinasa, reguladora del ciclo celular. En la MHC, como podría esperarse, las células no expresan este gen, mientras que en la MHP su expresión sí es detectada.^{11,7}

La interrupción de la metilación del ADN en esas regiones específicas puede ser utilizada para diagnosticar a pacientes con alteraciones en la impronta genómica. Los datos actuales muestran metilación anormal en DMR maternos en la MBI. Más de un locus puede estar involucrado y los presuntos genes mutados posiblemente codificarán factores requeridos para el correcto establecimiento de las marcas de impronta en la línea germinal materna o para su mantenimiento después de la fertilización. La pérdida progresiva de la impronta materna en el trofoblasto hace que éste prolifere hacia el fenotipo molar. La elucidación de los genes involucrados en la MBI posiblemente también permitirá encontrar los mecanismos involucrados en patogénesis de la MH en general

V. DIAGNÓSTICO

ANAMNESIS 1, 19, 20.

Debemos pensar en la presencia de una mola, cuando en el curso del primer trimestre del embarazo aparecen los siguientes signos y síntomas:

-
- **Metrorragia:** es el signo más frecuente y por el que más consultan las pacientes (97%). Puede ser variable en intensidad y frecuencia, llegando en ocasiones a provocar anemias graves. Se produce por la ruptura de los vasos maternos al separarse las vesículas de la decidua. En algunas ocasiones se acompaña de dolor difuso en hipogastrio y de hidrorrea.
 - **Naúseas y vómitos:** la hiperémesis (30%) es debida, al igual que el aumento de los síntomas subjetivos del embarazo, a la presencia exagerada de tejido trofoblástico con la consiguiente elevación de la gonadotropina coriónica (H.C.G.).
 - **Signos de pre-eclampsia:** edemas, hipertensión... (25%)
 - **Expulsión de vesículas:** patognomónico, aunque es tardío y poco frecuente (11%).
 - **Signos de hipertiroidismo:** taquicardia, sudoración y temblores, presentes en el 7%. Se debe a la similitud de la subunidad alfa de la H.C.G. con la de la T.S.H.
 - **Signos de insuficiencia respiratoria aguda:** aparece en el 2% por embolismo pulmonar de células trofoblásticas o por la asociación de pre-eclampsia e hipertiroidismo.

EXPLORACIÓN ^{1, 19, 20}

Exploración General

Encontraremos los datos derivados de los signos de preeclampsia, de hipertiroidismo y de insuficiencia respiratoria aguda, ya expuestos anteriormente.

Exploración Ginecológica

- Cérvix cerrado, sangrando en variable cantidad; rara vez veremos la expulsión de vesículas.

-
- Desproporción entre el tamaño uterino y la edad gestacional, a favor del primero (60%). El útero es regular y simétrico y de consistencia blanda por el tejido trofoblástico aumentado.
 - Aparición de tumoraciones ováricas (30%), son quistes tealuteínicos, generalmente bilaterales y multiloculares, debidos al estímulo de la H.C.G. elevada.
 - Ausencia de latido cardíaco fetal con Doppler, a partir de la 12 semana; siempre y cuando se trate de una mola total.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS ^{1, 10, 19}

ECOGRAFÍA

- Útero aumentado de tamaño, no correspondiendo con la amenorrea.
- Ausencia de estructuras embrionarias.
- Cavidad ocupada por multitud de ecos de baja amplitud, que corresponden al tejido trofoblástico proliferado. Es la imagen típica de "copos de nieve" o "panal de abejas". A veces se acompaña de zonas anecoicas producidas por hemorragias intratumorales.
- Quistes teca-luteínicos: formaciones ováricas, redondeadas, econegativas, con múltiples tabiques en su interior, generalmente bilaterales.

DETERMINACIÓN DE H.C.G.

Los niveles están muy aumentados, tanto en orina como en suero. Deben compararse con la curva obtenida en el embarazo normal para la misma edad gestacional, laboratorio y método.

Con técnicas de radioinmunoensayo se puede determinar la subunidad beta, más Específica; aunque esta determinación tiene más utilidad en el control y seguimiento de la enfermedad que en el diagnóstico.

INMUNOHISTOQUIMICA Y GENETICA ^{15, 16}

El uso de la inmunohistoquímica en la expresión de un gen materno conocido puede ser útil para identificar la presencia de una copia funcional en un embarazo molar parcial, y la ausencia de él, en un embarazo molar completo.

Así por ejemplo, el gen CDKN1C materno se expresa en la placenta normal, citotrofoblasto vellosos, mesénquima de las vellosidades y trofoblasto intervilloso; por lo tanto, la inmunohistoquímica es positiva en molas parciales y no en completas. La concordancia en el estudio de inmunohistoquímica fue del 100%, esto demuestra la confiabilidad de la técnica en el diagnóstico diferencial en el embarazo molar.

El gen PHLDA2 (de origen materno) o la proteína p57, se expresan en los núcleos y en el citotrofoblasto de molas parciales (triploides) o abortos hidrópicos (diploides), pero no en molas completas, por lo tanto la inmunohistoquímica es positiva para p57 y PHLDA2 en mola hidatiforme parcial.

CARIOTIPO: ¹⁶

La determinación del cariotipo fetal se recomienda sólo en aquellos embarazos múltiples que coexisten con feto vivo con placenta normal en un saco gestacional y otro saco gestacional con mola completa o parcial cuando ambos padres decidan continuar con el embarazo y firmen consentimiento informado a pesar del mal pronóstico por las complicaciones médicas. Si el cariotipo es normal continuar con el embarazo hasta que el feto sea viable.

ANATOMIA PATOLOGIA: ^{8, 12}

Placenta transformada en un racimo de vesículas claras. La degeneración abarca generalmente todo el complejo ovular; a veces regional y en ocasiones puede albergar un feto.

Microscópicamente se observa:

1. Desaparición del estroma (edema).
2. Proliferación de las células de Langhans, vacuolización.

-
3. Desaparición total o parcial de la arteria nutricia.

VI. EVOLUCION CLINICA ^{1, 20, 21}

Evolución Inmediata: La evolución habitual es su expulsión espontanea alrededor del 4to y 5to mes. Hacia esa época se inicia el aborto: Aumentan las hemorragias, que se acompañan de expulsión de vesículas y el proceso culmina con la expulsión total o parcial de la masa molar al exterior.

Evolución Mediata: A partir de la expulsión molar si la misma fue completa, las hemorragias ceden, el útero involuciona, los quistes luteinicos desaparecen y la dosificación de las gonadotrofinas descienden hasta desaparecer entre las 8 y 12 semanas.

En algunas ocasiones a pesar de la expulsión es completa, los niveles de gonadotrofinas pueden mantenerse elevados. Se trata en casos en los cuales han quedado focos de epitelio corial implantados profundamente en el endometrio o miometrio.

A veces, luego de un intervalo más o menos largo en la que la paciente se encuentra asintomática, aparecen signos que marcan la evolución hacia el desarrollo de un grave tumor maligno en el útero: Coriocarcinoma.^{15, 6}

VII. TRATAMIENTO ^{10, 24,25}

1. INGRESO HOSPITALARIO

2. TRATAMIENTO GENERAL: CORRECCIÓN INICIAL DE TRASTORNOS ASOCIADOS

Anemia, alteración hidroelectrolítica, coagulopatía, alteraciones cardio-respiratorias,

Preeclampsia.

3. TRATAMIENTO ESPECÍFICO: EVACUACIÓN DE LA MOLA

En principio, se hará por vía vaginal, mediante legrado por aspiración, finalizando con el paso suave de una legra cortante que permita la extracción de cualquier resto adherido a la pared uterina.

Sus principales complicaciones son la perforación uterina, hemorragia, infección y embolización pulmonar trofoblástica; por lo que es aconsejable la cobertura oxitócica y antibiótica durante y después del legrado, así como disponer de sangre Cruzada.

El legrado de repetición no está indicado salvo que persistan restos molares.

En el caso de que el útero sea mayor de 12-14 semanas de amenorrea y/o el cérvix esté cerrado puede ser necesario el empleo de oxitócicos e incluso de prostaglandinas previamente al legrado.

En determinados casos (edad materna superior a los 40 años, edad comprendida entre los 35 y 40 años con la descendencia deseada, patología uterina asociada, perforación uterina...) puede estar indicada la histerectomía abdominal "en bloque". Se pueden conservar los anejos, aun cuando existan quistes tecaluteínicos.

Por último, se debe resaltar la necesidad de administrar inmunoglobulina Anti-D a las gestantes Rh negativas dentro de las 48 horas post-evacuación.

4. SEGUIMIENTO POST-EVACUACIÓN ¹⁰

- Determinaciones periódicas de beta H.C.G. plasmática: semanalmente hasta obtener tres títulos negativos consecutivos (< 5 mUI/ml). A continuación, las determinaciones se harán mensualmente durante los seis primeros meses, y cada dos meses, hasta completar el año de seguimiento
- Control ginecológico y ecográfico seriado: valorando fundamentalmente la existencia de metrorragia, el tamaño y consistencia uterina. Se practicará a las dos semanas post-evacuación y, posteriormente, cada tres meses.
- Estudio radiológico torácico: se debe realizar a las dos semanas de la evacuación, a los seis meses y al completar el año de vigilancia.
- Anticoncepción oral hasta el alta definitiva de la paciente.

En el 80-90% de los casos el proceso se resuelve satisfactoriamente y el título de beta H.C.G. va descendiendo, negativizándose en 6-8 semanas. Sin embargo, en el resto de los casos los títulos se mantienen en meseta o

ascienden o aparecen metástasis y se llega al diagnóstico de enfermedad trofoblástica persistente.

Los principales factores de mal pronóstico en cuanto al desarrollo de una enfermedad trofoblástica persistente son:

- Edad materna superior a 40 años.
- Título de b -HCG pre evacuación superior a 100000 mUI/ml.
- Útero mayor que amenorrea y quistes teca-luteínicos.
- Mola completa con cromosoma Y.

Criterios para sospecha de malignidad: ¹⁰

1. Que los niveles de β -hGC se mantengan en meseta con fluctuaciones $\pm 10\%$ en cuatro mediciones los días 1, 7, 14, y 21 pos evacuación.

2. Que los niveles de β -hGC presenten incrementos mayores a 10% en tres mediciones los días 1, 7 y 14 pos evacuación.

3. Que los niveles de β hGC persistan detectables después de 6 meses pos evacuación.

Se han reportado pacientes en edad reproductiva sin antecedente de embarazo molar con metástasis de coriocarcinoma gestacional. Se recomienda que en pacientes en edad reproductiva, incluso sin antecedente de embarazo molar pero con metástasis de origen primario desconocido. Se sospeche de coriocarcinoma gestacional con enfermedad metastásica.

Post evacuación de ETG se debe realizar control anticonceptivo con los anticonceptivos hormonales como primera elección y se podrá intentar un nuevo embarazo después de 6 a 12 meses de la remisión completa.

Las pacientes con antecedente de mola parcial o completa tienen 10 veces más riesgo de un embarazo molar subsecuente. (Incidencia 1-2%), por lo que se debe realizar USG obstétrico en cuanto se sospecha un embarazo subsecuente.

En pacientes con quimioterapia se recomienda control anticonceptivo y vigilancia por 12 meses como mínimo posterior a terminar el tratamiento.

VIII. TRATAMIENTO PROFILÁCTICO POST EVACUACION DE MH: ^{10, 22, 23}

En toda paciente con MH de alto riesgo para desarrollar NTG se debe indicar quimioterapia profiláctica con actinomicina dosis única. Utilizar los criterios de Berkowitz donde se considera que el beneficio de la profilaxis se tiene en pacientes con 4 ó más puntos en relación al riesgo de desarrollar NTG.

IX. COMPLICACIONES DE MOLA HIDATIFORME: ^{10, 22}

Las complicaciones médicas de mola hidatidiforme se presentan en aprox. 25% de las pacientes con un crecimiento uterino similar a un embarazo de 14 o más SDG. Estas incluyen anemia, infección, hipertiroidismo, hipertensión inducida por el embarazo, hemorragia uterina grave y coagulopatía.

Se ha reportado la presentación del síndrome de distrés respiratorio causado principalmente por el síndrome de embolización trofoblástica, falla cardiaca congestiva, anemia, hipertiroidismo, preeclampsia o sobrecarga de líquidos iatrogénica.

El curetaje repetido favorece la perforación uterina.

DISEÑO METODOLÓGICO

- **TIPO DE ESTUDIO:**

Estudio prospectivo descriptivo, serie de casos.

- **LUGAR DE ESTUDIO:**

Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA). Ubicado en el Departamento de León, hospital escuela y de referencia regional, específicamente en el área de ARO I del departamento de Ginecología y Obstetricia, la cual cuenta con un total 78 camas censables, de las cuales 6 son destinadas para este servicio (ARO I).

- **PERIODO DE ESTUDIO:**

Enero 2013-mayo 2016.

- **POBLACION DE ESTUDIO:**

37 Pacientes ingresadas al HEODRA por emergencia o consulta externa con el diagnóstico de embarazo molar.

CASO: Pacientes con embarazo molar, mola hidatidiforme parcial o completa consecuencia de una alteración genética que acontece en el momento de la fecundación. Se caracteriza, según la definición clásica de Hertig, por la degeneración hidrópica y el edema del estroma vellositario, la ausencia de vascularización en las vellosidades coriales y la proliferación el epitelio trofoblástico, pero se conserva la estructura diferenciada vellositaria.

- **CRITERIOS DE INCLUSION:**

Pacientes que ingresaron a Emergencia, por consulta externa o transferida de otra unidad hospitalaria con el Diagnostico de embarazo molar.

- **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes ingresadas con sintomatología parecida al embarazo molar pero sin diagnóstico definitivo del mismo.

- **METODO E INSTRUMENTO PARA RECOGER Y ANALIZAR LA INFORMACION.**

RECOLECCION DE DATOS:

Se realizó la recolección de datos mediante fuentes de información secundaria: Expediente clínico.

Se elaboró ficha para recolectar la información del expediente clínico.

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION

Los resultados se procesaron electrónicamente utilizando el programa de **SPSS**.

Se formularan tablas de frecuencia y porcentaje.

ANALISIS DE LOS RESULTADOS:

Para el análisis de resultados, se evaluaron los datos obtenidas en el procesamiento de la información refiriendo tendencias, dispersiones, etc. La discusión se hizo contrastando los resultados del estudio con la información presentada en el marco teórico, con el propósito de identificar coincidencias y diferencias, así como explicaciones de las mismas.

Para la valoración del manejo y seguimiento se usaron las tablas de puntajes *Basado en Normas y Protocolos para la Atención de las Complicaciones Obstétricas. MINSA, abril 2013*. Cada número corresponde a un expediente monitoreado con el diagnóstico de **Embarazo Molar**. Se dio puntaje de 1 en la casilla correspondiente si el criterio evaluado es satisfactorio (Se Cumple). Si el criterio no es satisfactorio (No Se cumple) se anotó **0**. La casilla de **Expediente Cumple**, se marcó con **1** solamente si en el expediente monitoreado se cumplieron todos los criterios. El **Promedio Global**, se obtuvo de dividir el Total de **Expediente Cumple 1** entre el Total de **Expedientes Monitoreados X 100**.

• **OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES:**

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	CLASE DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Edad	Periodo que ha transcurrido de la vida desde la fecha de su nacimiento, a la fecha actual.	Años	Cuantitativa	Escala de Razón
Procedencia	Zona geográfica de origen	Urbano Rural	Cualitativo	Escala Nominal
Estado Civil	Condición legal de convivencia con conyugue	Soltera Casada Unión estable	Cualitativo	Escala Nominal
Gestas	Número de embarazos que ha tenido una mujer	Numeral	Cuantitativa	Escala numeral
Paras	Número de Partos	Numeral	Cuantitativa	Escala numeral
Abortos	Numero de perdidas gestacionales	Numeral	Cuantitativa	Escala Numeral
Cesáreas	Números de partos vía abdominal	Numeral	Cuantitativa	Escala numeral
Método diagnostico	Identificación de una enfermedad mediante la identificación de sus signos, síntomas y resultado de sus pruebas analíticas e imagenologicas.	-Historia Clínica. - Examen Físico. -Resultado de Ultrasonografía.	Cualitativa	Escala nominal
Diagnostico Patológico	Diagnostico al que se llega mediante el examen de tejidos, por medio de técnicas histológicas	Si utilizado No utilizado	Cualitativa	Escala nominal
Tratamiento	Sistema metódico para curar las enfermedades	-LUI -LUA -Cuantificación de la fracción B de la Gonadotrofinas Coriónicas. -Histerectomía	Cualitativa	Escala nominal

Consideraciones Éticas:

En el estudio se mantuvo la confidencialidad de la información recolectada por lo que no se incluyó ni la identificación persona ni ningún procedimiento invasivo de la integridad física o emocional de las pacientes participantes.

La fuente de información fue secundaria (expediente clínico).

Los resultados serán retroalimentados al hospital, para su análisis local.

RESULTADOS

Tabla 1. Características demográficas de las pacientes ingresadas por Embarazo molar en el HEODRA, Periodo enero 2013 a mayo 2016.

Características generales	(n=37)	% (100)
Edad materna:		
< 20	6	16.2
20-34	20	57.1
>35	11	31.7
Procedencia:		
Rural	24	68.5
Urbana	13	35.1
Escolaridad:		
Analfabeta	8	22.8
Primaria	17	48.5
Secundaria	9	24.3
Universitaria	3	8.5
Estado civil:		
Unión libre	20	57.1
Casada	8	22.8
Soltera	8	22.8
Viuda	1	2.8

Fuente: Expediente Clínico

Interpretación:

El 57% de las pacientes ingresadas con embarazo molar oscilaban entre las edades de 20 años, el 68.5 % eran de procedencia rural, 48.5% su escolaridad era primaria y el 57.1 % estaban en unión libre con su pareja.

Tabla N° 2. Características Gineco-obstétricas de las pacientes ingresadas por embarazo molar en el periodo Enero 2013-Mayo 2016.

<i>Características Gineco-obstétricas</i>	<i>(n=37)</i>	<i>%(100)</i>
	<i>N°</i>	
Gestas:		
Primigesta	12	32.4
Bigesta	5	13.5
Trigesta	5	13.5
Multigesta	15	40.5
Antecedentes de enfermedad Trofoblastica previa		
Antecedente de un aborto espontaneo	4	10.8
Antecedentes de dos o más abortos espontáneos	7	18.9
Sin antecedentes obstétricos desfavorables	24	64.8
Amenorrea (semanas):		
< 12	20	54.0
12-19	15	40.5
>20	2	5.4

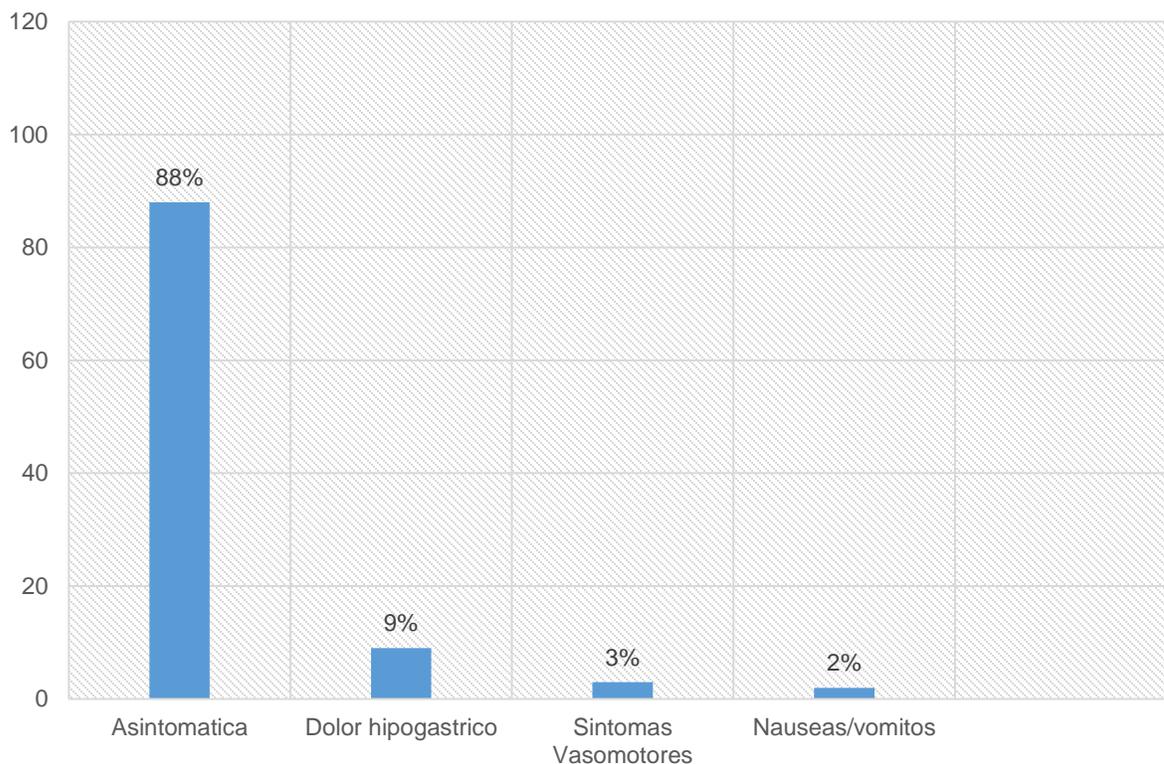
Fuente: Expediente Clínico

Interpretación:

El 40.5% de las pacientes eran multigestas, el 64.8% no tenía antecedentes obstétricos desfavorables y el 40.5 % tenían entre 12-19 semanas de gestación al ser diagnosticada como Mola Hidatiforme.

Figura N° 1. Síntomas que presentaban las pacientes con embarazo molar al ser ingresada al HEODRA Periodo Enero 2013-Mayo 2016.

Síntomas que presentaban las pacientes con embarazo molar al ser ingresadas al HEODRA Periodo Enero 2013-Mayo 2016.

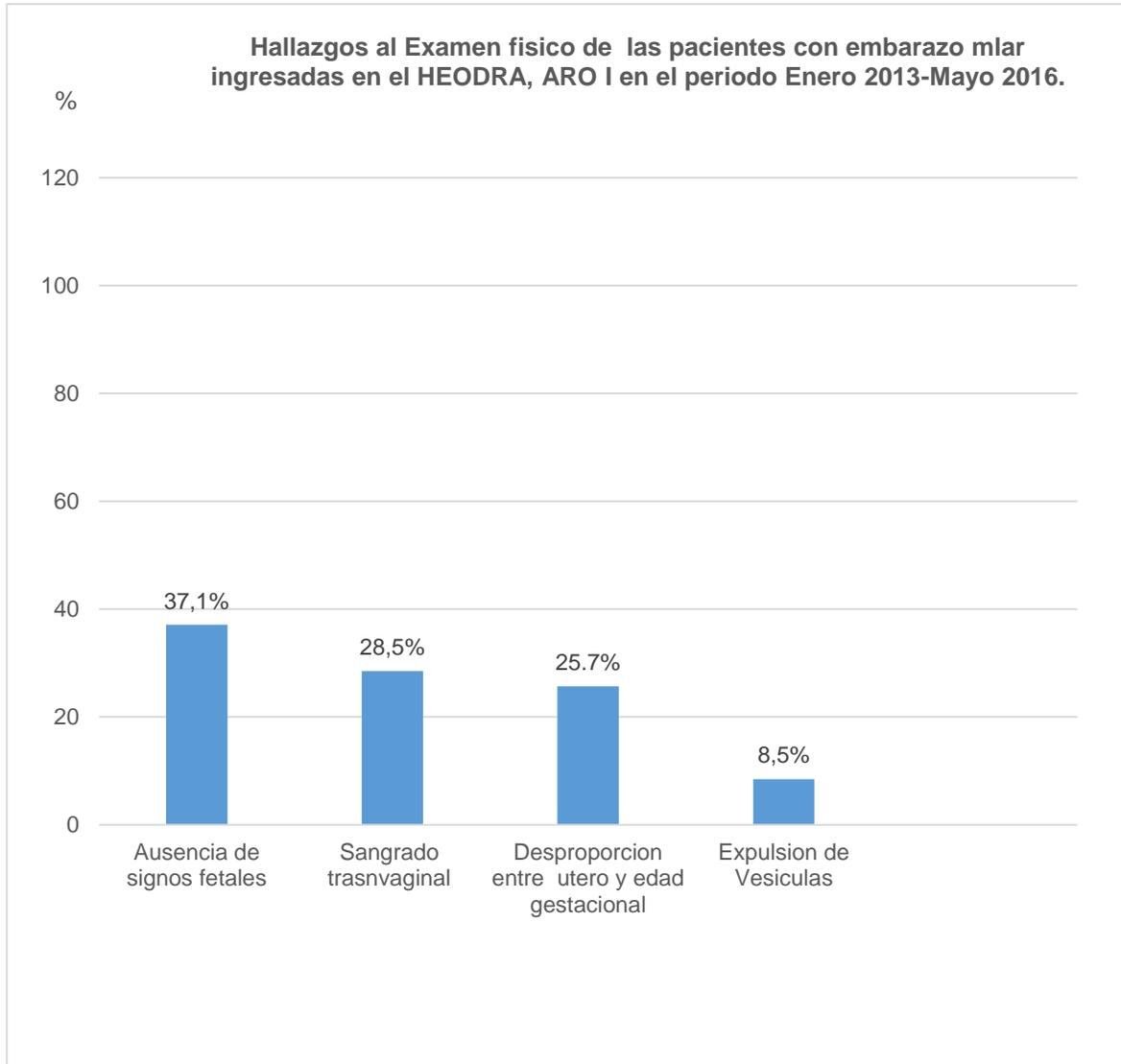


Fuente: Expediente Clínico

Interpretación:

El 88% (33 embarazadas) de las pacientes al ingresar no presentaron ningún síntoma, el 9% dolor hipogástrico agudo; 3% síntomas vasomotores como hipertensión arterial y taquicardia y solamente un 2% náuseas vómitos.

Figura N°2. Hallazgos al examen físico de las pacientes con embarazo molar ingresadas en el HEODRA, ARO I en el periodo Enero 2013- Mayo 2016.



Fuente: Expediente Clínico

Interpretación:

En el examen físico el 37.1% no presentaba signos fetales; 28.5% sangrado transvaginal; 25.7% desproporción entre las semanas de amenorrea y tamaño uterino y solamente el 8.5% presenta la característica expulsión de vesículas.

Cuadro N° 3 Hallazgos histopatológicos en la Biopsia de las pacientes ingresadas con embarazo molar en el periodo de Enero2013 – Mayo 2016.

<i>Hallazgo</i>	<i>(n=37)</i>	<i>%(100)</i>
	<i>N°</i>	
Hiperplasia moderada Difusa del epitelio celómico (Mola Completa)	21	57%
Hiperplasia focal y restos embrionarios (Mola Parcial)	8	22%
Sin reporte	7	18%
Probable mola invasora	1	3%

Fuente: Expediente Clínico

Interpretación:

El 57% de la pacientes con mola hidatiforme presentaron embarazos molares completo, el 22% mola parcial y un 3% presento una muestra con una probable mola invasora, la cual se descartó la invasión con tomografía. El 18% no tenía reporte histopatológico.

Tabla 4. Hallazgos ecográficos en las pacientes ingresadas con embarazo Molar en el HEODRA periodo Enero 2013-Mayo2016.

Hallazgos	(n=37) N°	%(100)
Ausencia Fetal y vellosidades hidrópicas	24	64.8%
Imagen en “panal de abejas” y quiste tecaluteinicos	12	32.4%
Emb gemelar 1 feto vivo/1 mola parcial	1	2.7%

Fuente: Expediente Clínico

Interpretación:

El 64.8% de los hallazgos ecográficos consistían en ausencia fetal y vellosidades hidrópicas, en el 32.4% había la imagen característica de panal de abeja y solo un caso con una mola parcial en un embarazo gemelar.

Tabla N° 5 Comparación de los hallazgos ecográficos e histológicos en las pacientes ingresadas con embarazo Molar en el periodo Enero 2013-Mayo 2 2016.

Diagnóstico histológico			Diagnóstico Ecográfico		Total %
			Completa	Parcial	
Mola Hidatiforme:	N°	%			
Completa	21	56	36	0	99
Parcial	8	21	--	1	1
Probable mola invasora vs Enfermedad Molar Persistente	1	3	--	---	
Sin reporte	7	20	--	--	
Total	37	100	36	1	100%

Fuente: Expediente Clínico

Interpretación:

El 99% de la pacientes fueron ingresadas como mola completas mediante un estudio ecográfico, sin embargo solo el 56% tienen reporte histopatológico que lo confirma, Hay un 21% que eran molas parciales y ecográficamente solo se identificó 1.

Tabla N° 6 Manejo Pre-evacuación de las pacientes ingresadas con embarazo molar HEODRA ARO I en el periodo Enero 2013-Mayo 2016.

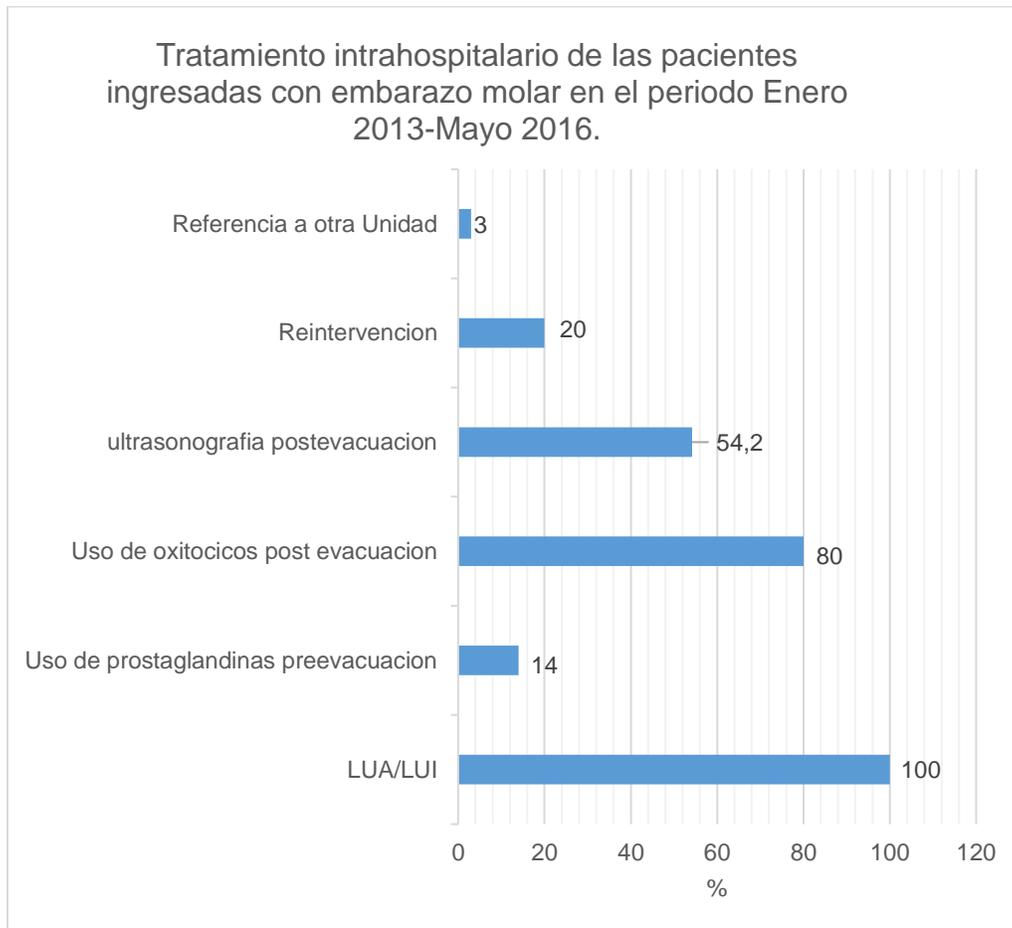
<i>PARÁMETRO</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>
	(=37)	
BHC	37	100%
Tiempos Coagulación	22	59.4%
Función renal y hepática	36	97.2%
Tipo y Rh	37	100%
Nivel de BhcG	37	100%
Radiografía tórax	34	91.8%
Preparación de Sangre	37	100%
Realización de TAC	1	3%
Interconsulta Oncológica	1	3%

Fuente: Expediente Clínico

Interpretación:

El 100% de las pacientes tenían exámenes básicos completos antes de su evacuación, todas tenían preparadas paquete globular por eventualidad y todas tenían su dosaje primario de gonadotropinas a una paciente por probable mola invasora se le realizo tomografía computarizada e interconsulta por oncología.

Figura N° 3 Tratamiento intrahospitalario de las pacientes ingresadas con embarazo molar en el periodo Enero 2013-Mayo 2016.

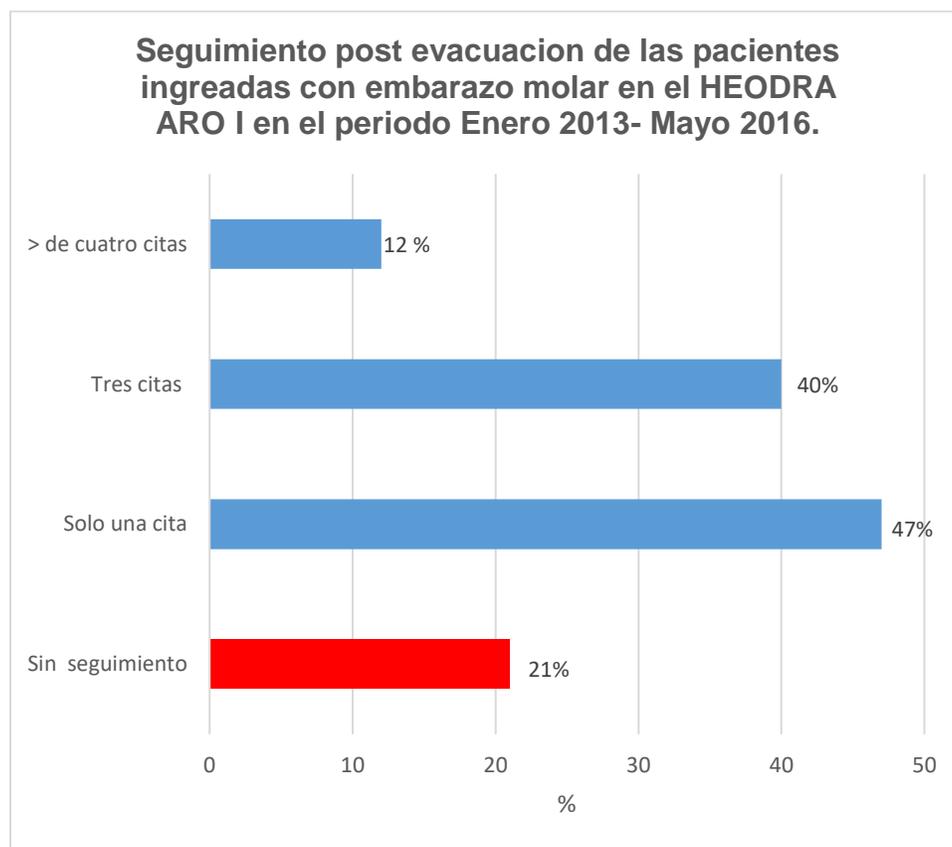


Fuente: Expediente Clínico

Interpretación:

Al 100% de las pacientes se le realizó LUI en sala de operaciones, 14% se usaron prostaglandinas pre evacuación, 80% oxitócicos post evacuación, el 54.2 % se realizó ultrasonografía previa alta y el 20 % de toda la población fueron sometidas hasta a un tercer legrado por persistencia de restos post evacuación. Una paciente que represento el 3% se decidió referencia Otra unidad hospitalaria para administración de quimioterapia por Enfermedad molar persistente. No se realizó ninguna histerectomía abdominal en “bloque”. A pesar el que el re legrado está contraindicado se realizó hasta en tres ocasiones en una paciente.

Figura 4. Seguimiento post evacuación de las pacientes ingresadas con embarazo molar en el HEODRA- ARO I en el periodo Enero 2013- Mayo 2016.

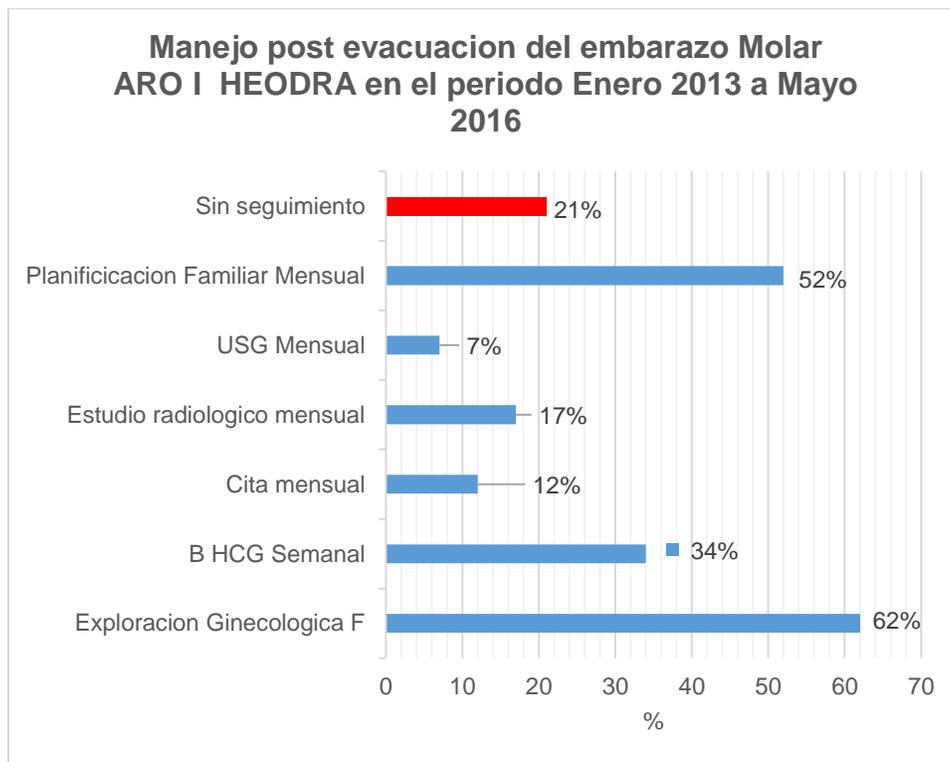


Fuente: Expediente Clínico

Interpretación:

El 21 % (8) de las pacientes no acudieron al hospital para ser valorada posterior a su evacuación; del resto de las pacientes que tuvieron algún contacto (29) el 47 % solo llegaron a una cita establecida por el personal de salud, 40% acudieron a tres citas semanales con gonadotropinas de control y solo el 12% más de 4 citas, esto quiere decir que solo 3 pacientes tuvieron controles mensual posterior a los semanales, siendo una de ellas la paciente diagnosticada como una enfermedad Molar persistente que fue transferida a Managua para Quimioterapia.

Figura 5. Manejo Post evacuación del embarazo molar, ARO I, HEODRA, Enero 2013 a Mayo 2016.



Fuente: Expediente Clínico

Interpretación:

Partiendo que el 21% (8%) no acudieron a ninguna cita y 29 pacientes si tuvieron algún contacto con la unidad post evacuación , de estas 29 pacientes al 62% se le realizo examen físico ginecológico de control documentada en el expediente clínico; 34% de las pacientes se realizaron la cuantificación de las gonadotropinas de forma seriada; solo el 12 % acudió a citas mensuales; el 17% tenían documentadas la toma de radiografías de control y de Usg de control solo el 7%, algo importante que forma parte del manejo post evacuación fue la planificación familiar y esta fue positiva en 15 paciente (52%).

Tabla N°7. Valoración del tratamiento y seguimiento de las pacientes con embarazo molar en el periodo Enero 2013-mayo 2016.

<i>Basado en Normas y Protocolos para la Atención de las Complicaciones Obstétricas. MINSA, abril 2013. Cada número corresponde a un expediente monitoreado con el diagnóstico de Embarazo Molar. Anotar 1 en la casilla correspondiente si el criterio evaluado es satisfactorio (Se Cumple). Si el criterio no es satisfactorio (No Se cumple), anotar 0. La casilla de Expediente Cumple, se marcará con 1 solamente si en el expediente monitoreado se cumplieron todos los criterios. El Promedio Global, se obtiene de dividir el Total de Expediente Cumple 1 entre el Total de Expedientes Monitoreados X 100.</i>					
		N° de Pacientes			
Puntaje		1	0		
1	Exámenes de Laboratorio pre evacuación	33	4		
2	Cuantificación de B HCG pre evacuación	37			
3	Estudios Radiológicos pre Evacuación	34	3		
4	Se realizó AMEU-LUI	37			
5	No se realizó inducción del Aborto	32	5		
6	No se realizó Curetaje Repetitivo	30	7		
	Expediente Cumple %	33	4		
	Porcentaje Global	80%			
SEGUIMIENTO POST EVACUACION					
1	Exploración Ginecológica en cada consulta	18	19		
2	Determinación semanal de Gonadotropinas hasta su negativización o por tres semanas	10	27		
3	Cita Mensual hasta los 6 meses post evacuación	3	34		
4	Si no se negativizo se cumplió criterios para descartar NTG	1			
5	Se realizó estudios radiológicos Mensual	3	34		
6	Se indicó anticoncepción hormonal o permanente	15	22		
	Expediente Cumple %	10	27		
	Porcentaje Global	28%			

Fuente: Expediente Clínico

Interpretación:

Se realizó la evaluación del manejo intrahospitalario y seguimiento post evacuación basado en las Normas y protocolos de complicaciones obstétricas, con la metodología descrita en el cuadro N° 7; para extraer el porcentaje de los expedientes que cumplen se sumaron todos los expedientes y se dividieron entre los criterios que cumplían siendo en el manejo intrahospitalario el que mayor porcentaje global de cumplimiento tenían 80% mientras que el seguimiento post evacuación solo cumplieron los criterios un 28%.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El 57% de las pacientes ingresadas con embarazo molar oscilaban entre las edades de 20 años, el 68.5 % eran de procedencia rural, 48.5% su escolaridad era primaria y el 57.1 % estaban en unión libre con su pareja.

Estos datos coinciden con la literatura internacional y un estudio realizado en el Hospital Bertha Calderón 1995 coincidiendo el grupo etario de más frecuencia el de los 20 a 34 años, la procedencia rural y a la escolaridad son factores de riesgo relativos relacionándose estos con el bajo nivel socioeconómico siendo asociado a deficiencia vitamínica que según estudios está asociado a la génesis del embarazo molar.^{2,4,6}

El 40.5% de las pacientes eran multigestas, el 64.8% no tenía antecedentes Obstétricos desfavorables y el 40.5 % tenían entre 12-19 semanas de gestación al ser diagnosticada como Mola Hidatiforme. En el estudio realizado en el HBCR se encontró la mayoría de las pacientes 30% con antecedentes de aborto no coincidiendo con nuestro estudio.^{2,4,6} En el 2007 Tenorio E. en su tesis factores de riesgo de enfermedad trofoblástica encontraron que la multiparidad era un efecto protector,⁶ siendo la mayoría de nuestras pacientes de esta condición por lo que no lo consideraríamos un factor protector. El diagnóstico de la mola coincide en otros países a los menos de 12 semanas de gestación se debe a que las embarazos acuden a las primeras manifestaciones de embarazo a la unidad de salud.²

El 88% (33 embarazadas) de las pacientes al ingresar no presentaron ningún Síntoma específico, la minoría presentaba dolor en hipogastrio síntomas vasomotores. En la literatura internacional estos síntomas representan del 30-25% no coincidiendo con la población de nuestro estudio.¹ En el examen físico el 37.1% no presentaba signos fetales y solamente el 8.5% presenta la característica expulsión de vesículas. Comparando con la bibliografía internacional el signo más frecuente era el sangrado transvaginal en un 97% y expulsión de vesículas en un

11% no coincidiendo con nuestro estudio ya que su diagnóstico fue un hallazgo ecográfico en la mayoría de las pacientes. ^{1, 10, 19}

El 57% de la pacientes con mola hidatiforme presentaron embarazos molares completo, el 22% mola parcial y un 3% presento una muestra con una probable mola invasora, la cual se descartó la invasión con tomografía, sin embargo esta paciente fue una de las pocas a quien se le realizo un adecuado seguimiento diagnosticándose al final como una enfermedad molar persistente.

Estos datos coinciden con la bibliografía internacional y los libros de Ginecología y la estadística internacional. ^{8, 3}

El 64.8% de los hallazgos ecográficos consistían en ausencia fetal y vellosidades Hidrópicas, en el 32.4% había la imagen característica de panal de abeja y solo un caso con una mola parcial en un embarazo gemelar. Los hallazgos ultrasonograficos son los mismos en todas las publicaciones sobre casos molares, sin embargo en nuestra población la mayoría de los embarazos molares no se asociaban a quistes tecaluteinicos, característicos del embarazo molar. ^{10, 22}

El 99% de la pacientes fueron ingresadas como mola completas mediante un estudio ecográfico, sin embargo solo el 56% tienen reporte histopatológico que lo confirma. Hay un 21% que eran molas parciales y ecográficamente solo se identificó una. No hay estudios internacionales ni nacionales acerca de la correlación ecográfica e histopatológica.

El 100% de las pacientes tenían exámenes básicos completos antes de su evacuación, todas tenían preparadas paquete globular por eventualidad y todas tenían su dosaje primario de gonadotropinas; Cuando se sospecha de una mola invasora o coriocarcinoma se solicita estudios de extensión imagenologicos como fue la TAC y se valoró por oncología siendo un manejo multidisciplinario en algunos caso, cumpliendo los protocolos de las guías mexicanas y oncológicas, previo a su tratamiento definitivo. ^{10,24}

Al 100% de las pacientes se le realizo LUA-LUI en sala de operaciones, 14% se usaron prostaglandinas pre evacuación, siendo no indicados por el riesgo de embolizacion trofoblastica; un 80% uso oxitócicos post evacuación, el 54.2 % se

realizó ultrasonografía previa alta cuya realización no está aún normatizado y el 20 % de toda la población fueron sometidas hasta a un tercer legrado por persistencia de restos post evacuación (contraindicado por el riesgo de perforación).¹⁰ En los procedimientos no se produjeron complicaciones como perforación uterina, hemorragia o embolización pulmonar trofoblástica. No se realizó ninguna histerectomía abdominal en “bloqueo” a pesar que algunas pacientes tenían paridad satisfactoria sin embargo se decidió un manejo más conservador.¹⁰

Solo 29 pacientes de las 37 diagnosticadas como embarazo molar acudieron a seguimiento sin embargo este fue incompleto; algunas pacientes solo llegaron a una cita con o sin resultado de gonadotropinas, y las pacientes que lograron más de 4 citas no cumplieron sus 6 meses de seguimiento estricto. Algunas pacientes fueron citadas a su centro de salud otras no fueron citadas y algunas se citaron con periodos de tiempos prolongados posterior a su evacuación o hasta tener su reporte de biopsia.^{10,13,15}

No todas las pacientes que acudieron a controles se le cumplieron otros estudios para asegurarnos una adecuada evolución, tales como radiografía o usg de control, por lo que el seguimiento en este periodo de estudio fue deficiente; No cumpliendo con los protocolos internacionales de seguimiento del embarazo molar.¹⁰

CONCLUSIONES

De acuerdo al estudio realizado y en base a los resultados presentados se concluye lo siguiente:

- El 57.1% de pacientes con diagnóstico de mola hidatiforme en el periodo 2013- 2016 está en el rango de 20-34 años; 68.5 % habitan en el área rural. En cuanto al estado civil el 57% corresponde a las pacientes cuyo estado civil es unión libre y de acuerdo al nivel de instrucción el 48.5% lo presenta aquellas con estudio primario.
- En cuanto a la paridad el 40.5 % lo presenta las multigestas el 64.8% no tenían antecedentes obstétricos desfavorables y las semanas de amenorrea en que mayormente se presentaba la mola era menor de las 12 semanas de gestación (54%).
- El 86% de las pacientes se encontraban asintomáticas y fue un hallazgo ultrasonografico en su primer control como se diagnosticó la mola.
- Una limitación en el análisis de concordancia de este estudio fue la reducida frecuencia de casos. Sin embargo, se pudo determinar que aproximadamente el 78% de los diagnósticos por ultrasonido fueron confirmados histológicamente.
- Las pacientes intrahospitalariamente fueron manejadas adecuadamente, sin embargo no se cumplió el debido seguimiento que dicta la literatura.

RECOMENDACIONES

1. Protocolizar el manejo de la mola hidatiforme parcial, completa y sus complicaciones.
2. Preconizar el empleo de métodos auxiliares de diagnóstico como la ecografía flujo Doppler y TAC, en los pacientes con diagnóstico de mola hidatiforme para obtener un estudio más detallado de la patología, el mismo que brindará muchos beneficios a las pacientes.
3. Realizar o continuar la base de datos de estas pacientes en el departamento de Gineco-Obstetricia con el objetivo de realizar estudios con mayor muestreo y que no sean afectados por periodos relativamente cortos de tiempo (Hay antecedentes en nuestro hospital de Mola invasora con desenlace fatal en espera de tratamiento).
4. Dar a conocer los resultados a las autoridades superiores con el objetivo de lograr la necesaria coordinación entre los diferentes niveles de atención que garanticen el seguimiento recomendado en la literatura.

REFERENCIAS

1. Williams. Obstetricia. 23ª edición. Mexico DF. McGraw-Hill Interamericana 2011. pag: 257-261.
2. Galo Santamaría Homero. Incidencia de la enfermedad del trofoblasto en el Hospital Bertha Calderón Roque. 1993-1995. Managua. UNAN –Managua 1995.
3. Cotran, Ramzi S. et al Patología estructural y funcional Mc-Graw Hill Interamericana 2000 6ta p 1130-1134.
4. Mendoza López. Enfermedad trofoblástica gestacional en el HEODRA: Tipos más frecuentes. Enero 1990-Diciembre 1994.León. UNAN-León1995. (Tesis para optar al título de médico y cirujano).
5. Rodríguez vidarra Araceli, Rivera Zamora María Isabel. Comportamiento clínico epidemiológico de la enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Regional Cesar Amador Molina. Enero 1987-Diciembre 1991.Matagalpa. UNAN León 1992. (Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y cirugía).
6. Tenorio E. Correlación clínica y factores de riesgo con hallazgos histopatológicos de enfermedad trofoblastica en biopsias endometriales examinadas en el departamento de patología. Tesis monográfica para optar al título de patólogo. UNAN-León HEODRA León. Nicaragua 2006
7. Meza, Williams Jenny. Manejo clínico, terapéutico de la enfermedad trofoblastica gestacional en pacientes atendidas en el departamento de Ginecología en la sala de ARO I en el Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello. Tesis para optar al título de Ginecólogo obstetra. UNAN, LEON, Nicaragua junio 2012.
8. Robins s. Patología estructural y funcional. 1ªedicion Mexico DF editorial interamericana, s.a. de c.v.1975 p.p. 1212-1217.

-
9. Eguren Cáceres J, Algunos aspectos epidemiológicos y clínicos de la mola hidatidiforme en el Hospital Central de Araquipa (Perú) Tesis Doctoral, UPCG, 1974.
 10. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional. editorial cenetec. Mexico 2009.
 11. Grases Pedro J; Tresserra Casas Francisco Enfermedades trofoblásticas de la gestación Rev. obstet Ginecol Venez .2004; 64-(2) p 101-113.
 12. Fox Harold Trophoblastic disease Department of pathological Sciences The university of Manchester Stop ford Building 2000.5:71-78.
 13. Szulman, A.E. Patología clínica de las molas hidatidiformes, Ginecología y Obstetricia. Temas actuales 1988; 3: 439-451.
 14. Ezpeleta José M, López Causillas Alfredo Enfermedad trofoblástica Gestacional Aspectos clínicos y morfológicos Revista Española de Patología Vol. 35, N. o 2 ,2002.
 15. Thompson y Thompson. Genética en Medicina. 7ª edición. Barcelona- España. Editorial Elsevier Masson.1997. pag. 79-81
 16. Griffiths Antony . Genética. 7ª edición. Mexico DF. Editorial McGraw-Hill Interamericana. 1995.
 17. Messerli M, Lilenfeld A. et al: Risk factors for gestational trophoblastic neoplasia. Am J Obstet Gynecol 1985; 153: 294-300
 18. La Vecchia, Franceschi, Parazzini, et al. Risk factors for gestational trophoblastic disease in Italy. Am. J. Epidemiol. 1985; 121: 457-64.
 19. Pérez Sánchez Alfredo. Obstetricia. 2ª edición. Santiago de Chile. publicaciones técnicas mediterráneo 1992. pag 490-495.
 20. Shwarcz R. Obstetricia. 6ª edición, Buenos Aires. Argentina. editorial El Ateneo.2005. pag.220-223
 21. Jonathan S Berek. Ginecología de Novak. 14a edición. Barcelona España. editorial Wolters Kluwer Health 2008. Pag:1643-1653.
 22. Lage JM. Gestational trophoblastic disease. En Robby SJ, Anderson MC, Russell P, editors. Pathology of the female reproductive tract. Londres: Churchill Livingstone; 2002 p 759-781.

-
23. Shih I-M, Mazur MT, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease and related lesions. En: Blaustein's pathology of the female tract. 5ta edición. New York: Springer;2002. p 1193-1247.
 24. Progreso en obstetricia y Ginecología. Embarazo molar. Volumen 47. N°8 Sociedad Española de ginecología y Obstetricia. Agosto 2004.
 25. Ross Berkowitz, Donald Goldstein. EMBARAZO MOLAR Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, vol. 28, núm. 3, 2009 pp. 129-134 Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Argentina.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

- **DATOS SOCIODEMOGRAFICOS.**

-N° de Expediente: _____

-Edad: _____

-Procedencia:

Urbano: _____

Rural: _____

-Estado Civil:

Soltera: _____

Casada: _____

Unión Libre: _____

-Nivel Educativo:

Analfabeta: _____

Primaria: _____

Secundaria: _____

Universidad: _____

Profesional: _____

- **ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS**

Gestas: _____

Paras: _____

Abortos: _____

Cesáreas: _____

Semanas de Amenorrea: _____

- **HALLAZGOS EN LA HISTORIA CLINICA**

SIGNOS Y SINTOMAS:

-Amenorrea: _____

-Sangrado transvaginal: _____

-Expulsión de Vesículas: _____

-Nauseas y Vómitos: _____

-Signos de Pre eclampsia: _____

-Signos Vasomotores: _____

-Otros: _____

- **HALLAZGOS EN EL EXAMEN FISICO**

- Sangrado transvaginal _____

- Desproporción entre el tamaño uterino y la edad gestacional: _____

- Ausencia de latido cardíaco fetal: _____

- Otros: _____

-
- Expulsión de Vesículas:
 - **Reporte Ultrasonografico:**

- **Reporte Histopatológico:**

- **Tratamiento:**

-LUI: _____

-LUA: _____

- Cuantificación pre procedimiento de las Gonadotrofinas Coriónicas (Fracción Beta): _____

-Realización de Serie Ósea:

-Se realizó un segundo legrado por persistencia de restos molares_____

Seguimiento:

-Cumplió tres citas semanales hasta la negativización de la B-HCG_____

-Posterior a lo anterior se citó mensualmente hasta los primeros 6 meses_____

- Luego cada 2 meses hasta completar el año?_____.

-Se realizó estudio radiológico torácico dos semanas post evacuación a los 6 meses y al año de vigilancia?_____

- Se dio anticoncepción oral hasta el alta definitiva de la paciente_____

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2014	Entrega protocolo	Inscripción del protocolo	Recolección Información	Entrega de avances	Procesamiento de información
Enero					
Febrero					
Marzo					
Abril					
Mayo					
Junio					
Julio					
Agosto					
Septiembre					
Octubre					
Noviembre					
Diciembre					

2015	Entrega de avances monográficos	Procesamiento de la Información	Análisis de los resultados	Avances monográficos
Enero				
Febrero				
Marzo				
Abril				
Mayo				
Junio				
Julio				
Agosto				
Septiembre				

Octubre				
Noviembre				
Diciembre				

	Realización de informe final	Avances Monográficos	Pre-defensa de informe final	Entrega de informe final
2016				
Enero				
Febrero				
Marzo				
Abril				
Mayo				
Junio				
Julio				
Agosto				
Septiembre				
Octubre				
Noviembre				
Diciembre				

2017	Conclusión y recomendaciones	Entrega de Informe final	Defensa Tesis
Enero			
Febrero			
Marzo			

¹ Vergara sagbigni, Guillermo. Neoplasia trofoblastica Gestacional. edit chilena 2009.

