



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**“ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**TIPO:** Análisis de casos

Presentando para optar el grado académico de:

**MÉDICO GENERAL**

**AUTOR**

**PAULINA ELIZABETH FLORES NARANJO.**

**Riobamba – Ecuador**

2019



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**“ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**TIPO:** Análisis de casos

Presentando para optar el grado académico de:

**MÉDICO GENERAL**

**AUTOR:** PAULINA ELIZABETH FLORES NARANJO.

**DIRECTOR:** Dr. BENITO VICTORIANO BAYAS VALLEJO

**Riobamba – Ecuador**

2019

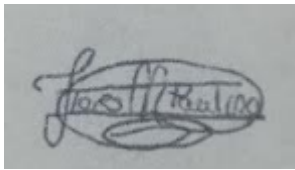
**@2019, Paulina Elizabeth Flores Naranjo**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, PAULINA ELIZABETH FLORES NARANJO, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 2019

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Paulina Elizabeth Flores Naranjo', enclosed within a hand-drawn oval shape.

Paulina Elizabeth Flores Naranjo.

1803415544

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA.**

**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN:**

EL tribunal de trabajo de titulación certifica que: El Trabajo de Titulación: Tipo modalidad Análisis de Caso, titulado **“ENFERMEDAD TROFOBLÀSTICA GESTACIOAL”**, de responsabilidad del estudiante **PAULINA ELIZABETH FLORES NARANJO** ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de titulación. El mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud de Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. María Belén Goyes Guerra PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		2019/10 /10
Dr. Benito Victoriano Bayas Vallejo DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN		2019/10 /10
Dr. Diego Rodrigo Arévalo Villa MIEMBRO DEL TRIBUNAL		2019/10 /10

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo lo dedico con todo mi amor y cariño a mi “DIOS, JESUS Y SU MADRE SANTISIMA” que me acompañaron con sus bendiciones a lo largo de esta trayectoria.

A mi madre por su amor, comprensión, sacrificio, esfuerzo y el apoyo incondicional que me ha brindado para luchar por mis sueños, ya que de cada tropiezo nos hemos levantado y todo logro lo hemos disfrutado juntas como verdaderas amigas.

A mi familia y amigos que durante estos años de estudio estuvieron a mi lado apoyándome y con sus palabras de aliento no me dejaron decaer para que este sueño se haga realidad.

Paulina E. Flores N.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco primeramente a DIOS por darme la sabiduría y ser mi guía, a mi madre por su apoyo incondicional y a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, a la escuela de Medicina, a sus autoridades y docentes que emplearon su tiempo y conocimiento en mi formación integral como profesional proactivo, con capacidades resolutivas y dominio de destrezas para aportar a la humanidad, soluciones prácticas para mantener su salud y bienestar.

Paulina E. Flores N.

## INDICE DE TABLA

<b>RESUMEN</b> .....	xiii
<b>SUMMARY</b> .....	xiv
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>CAPITULO I</b>	
1.1. <b>Enfermedad trofoblástica gestacional</b> .....	2
1.2. <b>Epidemiología</b> .....	3
1.2.1. <i>Factores de riesgo</i> .....	4
1.2.2. <i>Clasificación morfológica</i> .....	5
1.3. <b>Mola hidatiforme</b> .....	5
1.3.1. <i>Clasificación</i> .....	5
1.4. <b>Factores de Riesgo</b> .....	7
1.5. <b>Síntomas y signos</b> .....	7
1.6. <b>Genética</b> .....	8
1.7. <b>Diagnóstico</b> .....	9
1.7.1. <i>Examen ginecológico</i> .....	10
1.7.2. <i>Estudios de imagen</i> .....	10
1.7.3. <i>Estudios de laboratorio</i> .....	11
1.7.4. <i>Estudios histopatológicos</i> .....	12
1.7.5. <i>Otros métodos diagnósticos</i> .....	12
1.8. <b>Tratamiento</b> .....	13
1.8.1. <i>La quimioterapia profiláctica</i> .....	14
1.8.2. <i>Cirugía uterina selectiva</i> .....	15
1.9. <b>Diagnóstico diferencial</b> .....	15
1.10. <b>Complicaciones</b> .....	16



1.11.	<b>Seguimiento</b> .....	16
1.12.	<b>Tiempo estimado de recuperación</b> .....	17
1.13.	<b>Coriocarcinomas</b> .....	17
1.14.	<b>Criterios diagnósticos</b> .....	18
1.14.1.	<i>Indicaciones de histerectomía en neoplasia trofoblástica gestacional</i> .....	21
1.14.2.	<i>Tratamiento en neoplasia trofoblástica gestacional de bajo riesgo</i> .....	22
1.15.	<b>Tumor trofoblástico epiteloide y tumor trofoblástico placentario</b> .....	22

## **CAPITULO II**

2.	<b>PROCEDIMIENTOS METODOLÓGICOS</b> .....	23
2.1.	<b>Anamnesis</b> .....	23
2.2.	<b>Motivo de consulta</b> .....	24
2.3.	<b>Enfermedad actual</b> .....	24
2.4.	<b>Antecedentes patológicos personales</b> .....	24
2.5.	<b>Antecedentes patológicos familiares</b> .....	24
2.6.	<b>Antecedentes gineco-obstétricos</b> .....	24
2.7.	<b>Hábitos</b> .....	25
2.7.1.	<i>Fisiológicos</i> .....	25
2.8.	<b>Historia Social</b> .....	26
2.9.	<b>Revisión del estado actual de aparato y sistemas</b> .....	26
2.10.	<b>Examen físico</b> .....	28
2.10.1.	<i>Signos vitales</i> .....	28
2.10.2.	<i>Medidas antropométricas</i> .....	28
2.11.	<b>Estado general</b> .....	28
2.12.	<b>Examen físico regional</b> .....	29
2.13.	<b>Impresión diagnóstica</b> .....	32

## **CAPITULO III**

3.	<b>HALLAZGOS</b> .....	33
----	------------------------	----

3.1.	<b>Evolución del paciente en hospitalización .....</b>	33
3.2.	<b>Seguimiento por consulta externa.....</b>	37
3.3.	<b>Listado de signos y síntomas .....</b>	39
3.4.	<b>Diagnóstico diferencial por signos y síntomas .....</b>	40
3.5.	<b>Diagnóstico diferencial de mola hidatiforme.....</b>	41
3.6.	<b>Diagnóstico definitivo.....</b>	41
3.7.	<b>Discusión.....</b>	41

**CONCLUSION**

**PERSPECTIVA DEL PACIENTE**

**BIBLIOGRAFIAS**

**ANEXOS**

## **INDICE DE ILUSTRACIONES**

<b>Ilustración 1-1: Clasificación morfológica para la enfermedad trofoblástico gestacional .....</b>	<b>3</b>
<b>Ilustración 2-1: Esquema de los diferentes cariotipos de mola hidatiforme completa y parcial</b>	<b>9</b>
<b>Ilustración 1-3: Resultados .....</b>	<b>39</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-1:</b> Clasificación morfológica para la enfermedad trofoblástica .....	5
<b>Tabla 2-1:</b> Características de la mola hidatiforme completa y parcial .....	8
<b>Tabla 3-1:</b> Diagnóstico diferencial de mola hidatiforme.....	15
<b>Tabla 4-1:</b> Clasificación morfológica japonesa y puntaje de riesgo para enfermedad trofoblástica	18
<b>Tabla 5-1:</b> Sistema de clasificación para neoplasia trofoblástica gestacional .....	19
<b>Tabla 6-1:</b> Clasificación clínica Hammond's Southeastern neoplasia trofoblástica gestacional .....	20
<b>Tabla 7-1:</b> Probabilidad del coriocarcinoma (%).....	20

## **ÍNDICE DE ANEXOS**

**Anexo A:** Exámenes de laboratorio

**Anexo B:** Ecografía Transvaginal

**Anexo C:** Radiografía de Tórax

**Anexo D:** Electrocardiograma

**Anexo E:** Protocolo quirúrgico

**Anexo F:** Consentimiento Informado

## **GLOSARIO**

ETG: Enfermedad trofoblástica gestacional

NTG: Neoplasia trofoblástica gestacional

hCG: Hormona gonadotropina coriónica humana

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

ADN: Acido desoxirribonucleico

AMEU: Aspiración manual endouterina

LUI: Legrado Uterino Instrumental

UI: Unidades Internacionles

ml: mililitros

l: litros

mg: miligramos

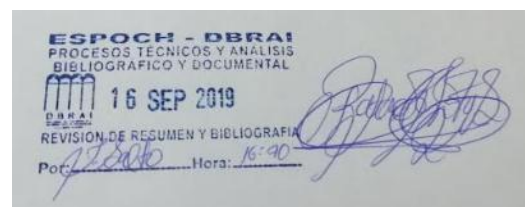
m2: metro cuadrado

TSH: Hormona estimulante de la Tiroides

## RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de titulación fue dar a conocer la presentación de la enfermedad trofoblástica gestacional y la importancia de la detección, tratamiento y seguimiento para evitar llegar a la malignidad lo cual se ha convertido en un reto para el personal de salud. La enfermedad trofoblástica gestacional se da por un desarrollo altamente anormal del tejido trofoblástico placentario, constituido por trastornos benignos y malignos, dentro de las cuales la mola hidatiforme es la de mayor incidencia, en su desarrollo intervienen varios factores dentro de los cuales la edad, embarazo molar previo así como los hábitos influyen en un gran porcentaje. La mola hidatiforme constituye la proliferación trofoblástica excesiva además del desarrollo embrionario anormal siendo completa o parcial diferenciándose genéticamente por su cariotipo diploide y triploide respectivamente. El diagnóstico se basa en un enfoque multifactorial que constituye las características clínicas, la determinación cuantitativa de beta gonadotropina coriónica humana, ecografía abdominal o transvaginal, y se llega a confirmar a través del estudio anátomo-patológico e inmunohistoquímica, además de técnicas citogenéticas y el análisis de ADN que ha permitido identificar y diferenciar el embarazo molar completo y parcial. El tratamiento se basa en el legrado aspirativo previa dilatación cervical mecánica y bajo guía ecográfica, en pacientes con paridad satisfecha la histerectomía es la mejor opción. Es muy importante la vigilancia y el seguimiento para evitar que se llegue a un neoplasia trofoblástica gestacional después de un embarazo molar.

**Palabras claves:** <ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL>, <TEJIDO TROFOBLÁSTICA PLACENTARIO>, <MOLA HIDATIFORME>, <BETA GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA>, < NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL>.



## SUMMARY

The objective of this titling work was to present the presentation of gestational trophoblastic disease and the importance of detection, treatment and follow-up to avoid reaching malignancy which has become a challenge for health personnel. Gestational trophoblastic disease is due to a highly abnormal development of placental trophoblastic tissue, consisting of benign and malignant disorders, within which hydatidiform mole is the highest incidence, in its development several factors intervene within which age, molar pregnancy previous as well as habits influence a large percentage. Hydatidiform mole constitutes excessive trophoblastic proliferation in addition to abnormal embryonic development being completely or partially differentiated genetically by its diploid and triploid karyotype respectively. The diagnosis is based on a multifactorial approach that constitutes the clinical characteristics, the quantitative determination of human chorionic gonadotropin beta, abdominal or transvaginal ultrasound, and is confirmed through the pathological and immunohistochemical study, in addition to cytogenetic techniques and analysis. of the DNA that has allowed to identify and differentiate the complete and partial molar pregnancy. The treatment is based on exsplanatory curettage prior to mechanical cervical dilation and under ultrasound guidance, in patients with satisfied parity hysterectomy is the best option. Surveillance is very important and Follow-up to avoid reaching a gestational trophoblastic neoplasm after a molar pregnancy.

**Keywords:** <GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE>, <PLACENTARY TROPHOBLASTIC FABRIC>, <HOLATIFORM MOLA>, <HUMAN CHORICAL GONADOTROPINE BETA>, <GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIA>.





## INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG), se entiende como la hiperproliferación de células trofoblásticas; este proceso resulta de la mutación del genoma paterno, que en ocasiones puede contribuir la parte materna; esta enfermedad incluye la mola hidatiforme completa, la mola parcial e invasiva y los tumores trofoblásticos gestacionales o epiteloideos, coriocarcinoma y tumores del lecho placentario. Los embarazos molares pueden desarrollar niveles elevados de hormona gonadotropina coriónica humana (hCG) después de su evacuación, con una posibilidad de progresión al coriocarcinoma. (Ngan et al. 2015).

El embarazo molar es más común en algunas partes de Asia, con tasas de incidencia reportadas de hasta uno a dos pacientes por 1000 embarazos, mientras que en Europa y América del Norte, llega a ser inferior a 1 por 1000 embarazos. La incidencia del coriocarcinoma no se puede estimar ya que es raro. Las tasas de prevalencia tanto de la mola hidatiforme como del coriocarcinoma ha disminuido en los últimos 30 años, posiblemente se encuentre en relación con el adelanto de la economía y una mejor dieta, así como una disminución en las cifras de natalidad.(Ngan et al. 2015).

La mola hidatiforme se relaciona con la gametogénesis o fertilización anormal, tiene mayor peligro de padecer mola hidatiforme completa pacientes mayores de 35 años y menores de 21 años, y 7.5 veces mayor para las mujeres mayores de 40 años. (Bruce y Sorosky 2019). El riesgo de que nuevamente aparezca en mujeres que hayan presentado un embarazo molar es de aproximadamente el 1%.(Shaaban et al. 2017).

Los embarazos molares se caracterizan por diferentes grados de proliferación trofoblástica y además de edema vesicular de la placenta asociado o no con la presencia del embrión. Se han descrito dos síndromes de mola hidatiforme que comprende la completa y parcial. En la mola hidatiforme completa se da un acrecentamiento de las vellosidades en desaparición de feto o de embrión, el trofoblasto se encuentra hiperplásico con varios grados de atipia y vellosidades y los capilares se encuentran ausentes, alrededor del 90% son 46XX y se originan de la duplicación de los cromosomas de un espermatozoide haploide poco tiempo detrás de la fertilización. Mientras que la mola hidatiforme parcial muestran vellosidades coriónicas con edema focal, acompañado de tejido fetal o

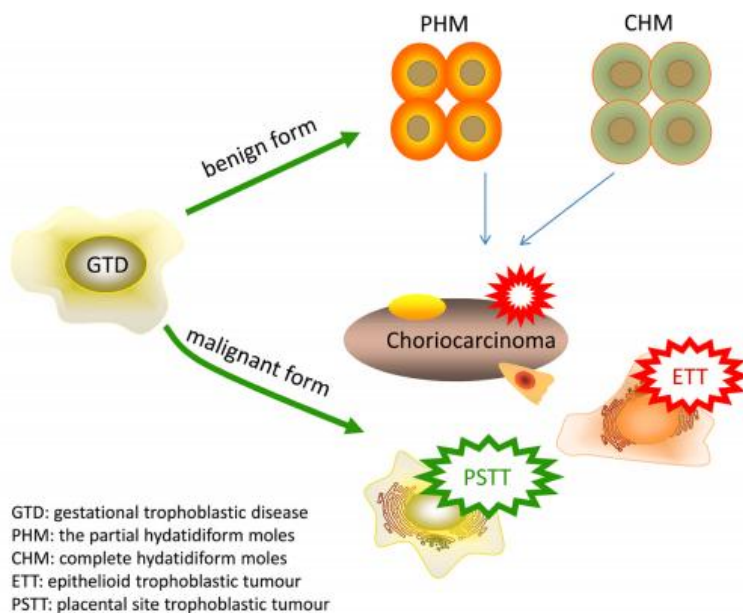
embrionario que presenta cariotipo triploide 69XXY por la fecundación de un óvulo por dos espermatozoides, la misma es menos frecuente. (Shaaban et al. 2017).

Se presenta un caso de paciente femenino de 42 años de edad, con edad gestacional de 12.4 semanas que ingresa por sangrado vaginal, al examen físico se evidencia altura de fondo uterino de 17cm que tras estudio ecográfico se demuestra la presencia de masa heterogénea central con espacios anecoicos, que corresponden a vellosidades coriónicas hidrópicas por lo cual se realiza histerectomía total evidenciando la presencia de mola hidatiforme completa que se confirma a través de estudio histopatológico y se realiza el seguimiento por la consulta externa por medio de exámenes de laboratorio e imagen.

## **CAPITULO I**

### **1.1. Enfermedad trofoblástica gestacional**

La enfermedad trofoblástica gestacional comprende un conjunto de patologías que se derivan de la proliferación celular de tejido trofoblástico placentario después de la fecundación anómala. (Kalogiannidis et al. 2018). Estos trastornos incluyen lo que es la enfermedad premaligna (mola hidatiforme completa y parcial) y maligno que concierne a la neoplasia trofoblástica gestacional, que incluye el coriocarcinoma, el tumor trofoblástico del sitio placentario, el tumor trofoblástico epitelioide y la mola invasiva. La enfermedad trofoblástica puede ser no metastásico o metastásico con pronóstico favorable o no favorable. (Brown et al. 2017).



**Ilustración 1-1:** Clasificación morfológica para la enfermedad trofoblástica gestacional

Fuente: (Ning et al. 2019)

## 1.2. Epidemiología

La ETG se muestra en 1 de cada 40 000 embarazos en el mundo y varía por la localización geográfica, siendo Asia el país con la tasa más elevada que pertenece a 1 en 200 embarazos (Kalogiannidis et al. 2018), con una mayor tendencia a la malignización, mientras tanto en los países occidentales es menos frecuente, presentándose 1 en 1500 embarazos. (Bermúdez et al. 2018). En América del Norte, América del Sur y Europa, se desarrolla en alrededor de 1 de cada 500 a 1000 embarazos. (Brown et al. 2017). La prevalencia en Taiwán es de 1 de cada 125 embarazos, mientras que se halla con una frecuencia de 2 de cada 1000 embarazos en el sudeste asiático y Japón, en tanto que en Europa es de 1 en 1000 embarazos y en Estados Unidos es de 1 en 1500 embarazos. (Al Riyami et al. 2019). La incidencia en Yemen es de 1 en 164 embarazos, en Irak es de 61 en 318,7 y en Irán es de 1 en 314 embarazos, según los datos de los últimos estudios. (Al Riyami et al. 2019).

La prevalencia de mola hidatiforme en Sudáfrica corresponde a 1.2 por 1000 embarazos, en tanto que en el Sudeste de Nigeria es de 0.3 por 1000 embarazos, en Latinoamérica existe poca evidencia en estudios que demuestran que Brasil tiene un porcentaje de 2.2%. (Al Riyami et al. 2019).

La incidencia de mola hidatiforme completa es de 1 en 1000 embarazos y de mola hidatiforme parcial es alrededor de 3 en 1000 embarazos, evidenciando el mayor riesgo en mujeres mayores y en adolescentes es decir en edades extremas también influye la situación geográfica. (Kalogiannidis et al. 2018).

El riesgo de un nuevo embarazo molar posterior a un embarazo molar tanto completo como parcial se halla entre 1 a 2%, mientras que después de dos embarazos molares, el riesgo de un tercer embarazo molar asciende al 15 a 20%, que no reduce con el cambio de pareja. Por otra parte, las mujeres que presentan esta recurrencia son más vulnerables a desarrollar la persistencia del tumor trofoblástico gestacional y llegar a la malignidad. (Kalogiannidis et al. 2018).

Los estudios más actuales confirman que la mayoría de ETG que corresponde al 80% son mola hidatiforme completa, 15% son mola invasoras, y tan solo el 5% llega a ser coriocarcinomas. Es importante mencionar que en mujeres mayores de 40 a 45 años el peligro de neoplasia trofoblástica gestacional se aumenta al doble. La tasa de mortalidad más alta se debe a tumor trofoblástico del sitio placentario, que representa un porcentaje de 0,2% de ETG. (Brown et al. 2017).

### ***1.2.1. Factores de riesgo***

Los factores de riesgos como se los menciono anteriormente, van dirigidos a mujeres en los extremos de su vida fértil, tal es el caso de las edades maternas mayores de 40 años o menores de 20 años, además es muy significativo conocer los antecedentes de la paciente en los que incluyen un embarazo molar antecesor o aborto espontáneo, inclusive la utilización de anticonceptivos por vía oral. Hay pruebas limitadas que relacionen la ETG y los hábitos tanto de alimentación, tabaco, alcohol, estatus socioeconómico, y exposición a herbicidas. (Al Riyami et al. 2019).

Se ha notado que las mujeres de nivel socioeconómico más bajo en el este de Asia, el medio Oriente, Estados Unidos y Brasil tienen una probabilidad de embarazo molar de hasta 10 veces mayor. (Brown et al. 2017).

### 1.2.2. Clasificación morfológica

**Tabla 1-1:** Clasificación morfológica para la enfermedad trofoblástica

CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA PARA LA ENFERMEDAD TROFOBLASTICA	
1. Mola hidatiforme total (o completa) 2. Mola hidatiforme parcial. 3. Mola hidatiforme invasiva (o destructiva) 4. Coriocarcinoma 5. Tumor trofoblástico del lecho placentario	
6. Lesiones trofoblásticas diversas	a) Nivel de hCG postmolar persistentemente alto b) Mola clínicamente invasiva (o destructiva) c) Coriocarcinoma clínico
7. Lesiones trofoblásticas no clasificadas.	

**Fuente:** (Eysbouts et al. 2016).

### 1.3. Mola hidatiforme

Es el tipo más común de ETG que se caracteriza por la proliferación trofoblástica excesiva y el desarrollo embrionario anormal o ausente. (Kalogiannidis et al. 2018). En la cual se evidencia la degeneración hidrópica, con ausencia de vascularización en las vellosidades coriales además de la presencia de edema del estroma vellositario y proliferación del epitelio trofoblástico. La misma puede ser completa, parcial, invasiva o también recurrente. (Bermúdez et al. 2018).

#### 1.3.1. Clasificación

#### *1.3.1.1. Mola Hidatiforme Completa*

Constituye una forma premaligna de ETG más frecuente que está relacionada con la gametogénesis y la fertilización anormal. Evidenciando que entre el 15-28% de pacientes tienden a la neoplasia trofoblástica gestacional. (Braga et al. 2018). Se caracteriza porque existe la ausencia de feto o embrión y su cariotipo corresponde a 46 XX o 46 XY, con la diferencia que su origen es paterno y mas no materno. (Bermúdez et al. 2018).

#### *1.3.1.2. Mola Hidatiforme Parcial*

Se descubre en menor porcentaje y constituye el efecto de la fecundación de un ovocito por un espermatozoide duplicado o por dos espermatozoides. Se puede manifestar como cariotipo 69 XXY (70 %), 69 XXX (28 %) o como 69 XYY (3 %). Se caracteriza porque el saco gestacional, feto o embrión están presentes. (Bermúdez et al. 2018).

#### *1.3.1.3. Mola Hidatiforme Invasiva*

Es poco frecuente, constituye el 15% de los embarazos molares en la que se evidencia la gran proliferación con penetración del trofoblasto o de sus vasos sanguíneos por células del citotrofoblasto y del sincitiotrofoblasto, con invasión extensa en el miometrio sin estroma endometrial interpuesto e inclusive llega al peritoneo, parametrio y zona de transición vaginal adyacente como es la cúpula. En algunas ocasiones se presenta acompañado de hemorragia severa y se llega al diagnóstico en la pieza de histerectomía. (Camilo 2016).

#### *1.3.1.4. Mola Hidatiforme Recurrente*

Es cuando se presenta dos o más embarazos molares consecutivos en la misma paciente. Se manifiesta de diferente manera ya que se puede producir en un solo individuo o de origen familiar como la mola biparental que tienen una contribución tanto materna como paterna que en la línea de germinación femenina presenta un defecto autosómico recesivo. Cuando se presenta dos episodios de embarazo molar, se puede utilizar la técnica de reproducción asistida obteniendo buenos resultados, sin embargo hay que tomar en cuenta que la fertilización in vitro pueden acarrear a mola hidatiforme. (Kalogiannidis et al. 2018).

#### **1.4. Factores de Riesgo**

- Mola precedente 50%
- Aborto precursor 25%
- Embarazo ectópico previo 05%
- Embarazo a término previo 20%
- Mujeres mayores de 40 y 50 años los episodios de NTG es de 40% y 50% respectivamente.
- Factores socioeconómicos y nutricionales principalmente por el consumo de los beta carotenos en menor cantidad. (Camilo 2016).

#### **1.5. Síntomas y signos**

- Hemorragia uterina anormal y expulsión de vesículas generalmente en el primer trimestre de embarazo (Patognomónico).
- Desaparición de latido cardíaco fetal.
- Mayor volumen uterino, que no se concierne con el tiempo de la amenorrea (4 cm aproximadamente más de lo esperado para la edad gestacional).
- Engrosamiento de los ovarios.
- Hipertensión Arterial en las primeras 20 semanas de embarazo.
- Preeclampsia
- Hiperémesis gravídica (cinco o más episodios por día con o sin alteraciones metabólicas) que se asocia con el mayor volumen uterino y la elevación en los valores de hCG.

- Hipertiroidismo debido a la hormona hCG por la semejanza que tiene con la TSH. Presenta hormona TSH menos de 0,01 UI / L y los niveles de tiroxina libre (T4) de más de 1,5 ng/dl
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- Insuficiencia pulmonar aguda posterior a la evacuación del embarazo molar o se muestra embolización trofoblástica. (Camilo 2016), (Braga et al. 2018).

## 1.6. Genética

La mola hidatiforme completa y parcial son diferentes genéticamente. La mola hidatiforme completa tiene un número diploide de cromosomas, mientras que la mola hidatiforme parcial tiene un número triploide de cromosomas. (Kalogiannidis et al. 2018).

La mayoría de mola hidatiforme completa se da por la fecundación de un óvulo aparentemente vacío por un espermatozoide haploide 23XX que a continuación duplica sus propios cromosomas, restituyendo el número de cromosomas diploides (homocigotos monoespérmico). La constitución cromosómica por lo tanto es 46XX. Entre el 20 a 25% resulta de la fecundación de un óvulo vacío por dos espermatozoides (molares dispérmico heterocigótico) y su constitución cromosómica es 46XX o 46XY. En el caso de mola hidatiforme completa triploide y tetraploides se dan cuando los conjuntos cromosómicos son paternas mas no maternas, siendo la excepción la mola hidatiforme completa androgenética por la contribución paterna al genoma diploide. (Kalogiannidis et al. 2018).

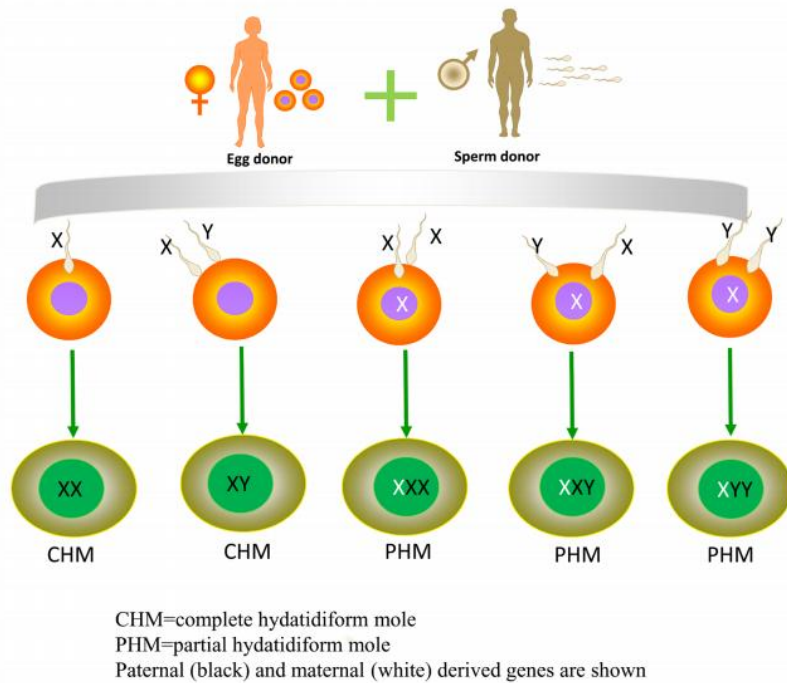
La mola hidatiforme parcial es el producto de la fecundación de un óvulo haploide supuestamente normal por dos espermatozoides. Por lo tanto su origen es triploide (69XXX, 69XXY y en menor frecuencia 69YY), que comprende un conjunto de cromosomas haploides maternos con dos conjuntos de cromosomas haploides paternos que provienen de dispermia. La mola hidatiforme tetraploides no son comunes con tres conjuntos cromosómicas haploides paternos (92XXXX, 92XXYY, 92XXXY). (Kalogiannidis et al. 2018).

**Tabla 2-1:** Características de la mola hidatiforme completa y parcial



MOLA HIDATIFORME	TIPO	ÓVULO	NUMERO DE ESPERMATOZOIDES	MECANISMO	PLOIDIA	CARIOTIPO
COMPLETA	Androgénica	Anucleadas Ovocito	1(23X)	Duplicación de espermatozoides haploides	Diploide (2 paternal)	46XX
	Androgénica	Anucleadas Ovocito	2(23X + 23Y o 23X +23X)	Fertilización dispérmica	Diploide (2 paternal)	46XY o46XX
	Biparental	23X	1 (23X o 23Y)	Mutación materna que afecta la impresión en la descendencia	Diploide (1 materno/1 paterno)	46XX o 46XY
PARCIAL	Diándrica	23X	2(23X + 23Y o 23X +23X o 23Y + 23Y)	Fertilización dispérmica	Triploide (1 materno/ 2 paterno)	69XXY o 69XXX o 69XYY

Fuente: (Kalogiannidis et al. 2018)



**Ilustración 2-1:** Esquema de los diferentes cariotipos de mola hidatiforme completa y parcial

Fuente: (Ning et al. 2019)

### 1.7. Diagnóstico

El diagnóstico es esencialmente anatomopatológico, además se requiere del examen ginecológico, acompañado con las exploraciones complementarias que se basan en la ecografía y en estudios de laboratorio que incluye los valores de hCG, siendo desde la clínica más útil la subunidad  $\beta$ , se los utiliza para corroborar el diagnóstico. (Bermúdez et al. 2018).

### ***1.7.1. Examen ginecológico***

A través del examen ginecológico se identifica:

- El cérvix se encuentra cerrado.
- Metrorragia de cuantía variable.
- Desproporción entre el tamaño uterino y la edad gestacional de la paciente en el 60 %, mientras que el 20% si corresponde con la amenorrea y el 20 % sobrante es menor.
- Útero regular y diámetro transversal mayor al anteroposterior.
- Tumorações ováricas en el 30 % de pacientes lo cual corresponde a quistes tecaluteínicos.
- Se evidencia la ausencia de los latidos cardiacos fetales propios de la mola hidatiforme completa. (Zhao et al. 2018).

### ***1.7.2. Estudios de imagen***

La ecografía es de gran utilidad:

- En la mola completa la imagen típica de "copos de nieve" o "panal de abejas" se muestra la cavidad uterina ocupada por ecos de pequeña amplitud, que pertenece al tejido trofoblástico proliferado. Ocasionalmente se representan zonas anecoicas característico de hemorragias intratumorales. Existe ausencia de estructuras fetales y puede estar vinculada con quistes tecaluteínicos con un diámetro mayor a 6cm y se relaciona con la hCG circulante

presentándose como una imagen ultrasónica redondeada, econegativa y multilocular, en general se los identifica de manera bilateral. (Zhao et al. 2018).

- En la mola hidatiforme parcial se presenta como una placenta agrandada con espacios ecolúcidos avasculares multiquísticos con la apariencia de “queso suizo” y es exclusiva la presencia de estructuras fetales. (Al Riyami et al. 2019).

### **1.7.3. Estudios de laboratorio**

En los estudios de laboratorio a más de los exámenes de rutina se basa especialmente en la determinación cuantitativa de la hormona gonadotropina coriónica humana en específico la subunidad beta. (Camilo 2016). La cual es una hormona glicoproteica sintetizada por las células del trofoblasto que está compuesta de 2 subunidades alfa y  $\beta$ , diferentes entre sí, siendo que la subunidad alfa es compartida por las restantes glicoproteínas hipofisarias, la subunidad  $\beta$  le confiere sus características biológicas e inmunológicas distintivas. La hCG entra en circulación cerca del día 21 de la última menstruación, con una concentración en suero menor o igual a 5 mUI/ml, que al día 28 alcanza 100 mUI/ml con una gran variabilidad (5 a 450 mUI/ml). Cerca de la décima semana está alrededor de 60.000 mUI/ml. Entre las 10 y 20 semanas de la gestación alcanza en promedio las 12.000 mUI/ml, con pequeñas variaciones hasta el término. Su secreción está relacionada a la masa de tejido trofoblástico, siendo correlacionada con la extensión trofoblástica desde la semana 4 a la 20 de tal manera que la rápida elevación entre las 3 y 9 semanas del embarazo coincide con la proliferación de la vellosidad trofoblástica inmadura y una extensa capa sincicial esto significa que su elevación se debe a proliferación e invasión placentaria, mientras que su disminución obedece a reducción del tejido trofoblástico. En la gestación normal, el pico de hCG sucede entre la semana 9 y 14 de la embarazo, por lo que su persistencia sugiere un embarazo molar. (Bermúdez et al. 2018). La hCG que se valora es como una subunidad beta libre, péptido C terminal o de forma hiperglicosilada con un valor mayor a 100000 mUI/ml. El síndrome de coriocarcinoma fantasma (pseudohiperconadotropinemia) se representa como la elevación constante en forma leve de hCG cuando esta no está presente o no tejido trofoblástico. (Braga et al. 2018).

Los parámetros para identificar a las pacientes con valores de hCG falsos positivos son los siguientes:

- La mayoría se presenta como niveles recurrentes de hGC pero en límites bajos.
- Cuando los valores de hGC no disminuyen posterior a la quimioterapia.
- Al valorar los niveles séricos y urinarios de hGC no existe una similitud entre las mismas ya que los niveles que se encuentran en orina son negativos debido a que no se excreta por la vía renal los anticuerpos heterofílicos. (Braga et al. 2018).

#### ***1.7.4. Estudios histopatológicos***

Histológicamente en la mola hidatiforme completa se muestra con un aspecto de masa voluminosa de estructuras de vellosidad coriónica semejante al aspecto de una uva, la misma que se encuentra císticamente dilatada, se muestra además con vellosidades avasculares inflamadas y una hiperplasia del trofoblasto circunferencial que está relacionado con la embriogénesis temprana y la formación de algunas partes fetales triploides, además posee algunas vellosidades coriónicas normales. (Al Riyami et al. 2019). En el estudio anatomopatológico se observa restos trofoblásticos edematosos, y alteraciones cromosómicas como el cariotipo triploide ya sea completo e incompleto, apoyado por técnicas citogenéticas entre las cuales se emplea la utilización de sondas moleculares y la citometría de flujo. (Camilo 2016). Se han desarrollado muchos métodos para su detección que se encuentran aún en estudio como por ejemplo el análisis de Acido desoxirribonucleico (ADN) ploidía. (Zhao et al. 2018).

#### ***1.7.5. Otros métodos diagnósticos***

Atraves del método de inmunohistoquímica se ha comprobado que el trofoblasto sano y las células malignas tienen muchas similitudes, tales como la falta de inhibición por contacto celular, la capacidad de invasividad y proliferación celular alta. La valoración cuantitativa de la inmunorreactividad del antígeno Ki-67 por el anticuerpo monoclonal (MIB1) se utiliza para estudiar el comportamiento biológico de embarazos molares. Por medio de estos métodos de forma rutinaria se aplica a secciones de tejido precisándolo con formalina y embebido en parafina. (Zhao et al. 2018).

Nos permite hacer una diferenciación entre mola hidatiforme parcial y completa con la estimación cuantitativa de la inmunorreactividad del antígeno Ki-67 para el análisis de la ploidía del ADN,

mediante varios estudios se ha demostrado que existe una mayor expresión de Ki-67 en una mola hidatiforme completa. Sin embargo, estos métodos no van a sustituir los estudios histopatológicos como el estándar de oro y que solamente se utilizara como un complemento para el diagnóstico precoz. (Zhao et al. 2018).

En raras ocasiones se logra la detección del tumor trofoblástico placentario ya que se desarrolla posterior aun embarazo no molar pero también pueden ocurrir posterior a la evacuación de una mola hidatiforme completa o parcial. Las células trofoblásticas intermedias poseen núcleos ovals con abundante citoplasma eosinófilo y no se localizan vellosidades coriónicas. Están ausentes el sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto, y existe menor invasión vascular, necrosis y hemorragia cuando se trata de un coriocarcinoma. En el tumor trofoblástico del sitio placentario la metástasis linfática acontece en el 5%, además segrega lactógeno placentario y pequeñas cantidades de la hormona  $\beta$ -hCG. (Brown et al. 2017).

## **1.8. Tratamiento**

El método elegido es el legrado aspirativo previo a dilatación cervical mecánica y bajo guía ecográfica, en casos necesarios se puede utilizar cureta roma posterior a la aspiración. Se recomienda utilizar la evacuación por aspiración manual endouterina (AMEU) y a más de ello se deberá controlar la  $\beta$ -hCG cuantitativa seriada en sangre. Una alternativa del AMEU es el Legrado Uterino Instrumental (LUI), teniendo como riesgo la perforación uterina. (Ning et al. 2019).

En las molas parciales se puede valorar la evacuación por AMEU valorando el riesgo de NTG. Ante la presencia de hemorragia post evacuación, se recomienda la utilización y administración de uterotónicos intravenosos. Pero cuando al paciente resulta en su tipología sanguínea ser RH negativa se implementa inmunoglobulina AntiD (300 microgramos en dosis única) detrás de la evacuación de la mola hidatiforme ya sea completa o parcial. La histerectomía con preservación anexial es una opción cuando presenta deseo genésico cumplido ya que presenta un pequeño riesgo de secuelas malignas posteriores a la mola hidatiforme en comparación con el AMEU. (Ning et al. 2019).

La histerectomía en bloque disminuye entre el 3.5 a 10% en cuanto al peligro de desarrollar una ETG. La histerectomía cuando se identifica mola hidatiforme reduce el riesgo de progreso a la malignidad en el 97% de los pacientes teniendo presente que es muy importante el seguimiento continuo, además de la cuantificación de los valores de  $\beta$ -hGC. (Ning et al. 2019).

Cuando la enfermedad es más grave con evidencia de quimioresistencia y cuando la preservación de la fertilidad no es una preocupación, y no existe riesgo de diseminación a distancias por ende se considera a la histerectomía como primer método. Mientras tanto cuando hay un alto riesgo de metastásis se emplea la combinación de la histerectomía y la quimioterapia. Los agentes quimioterapéuticos comunes incluyen metotrexato, actinomicina D, ciclofosfamida vincristina, etopósido y cisplatino. (Ning et al. 2019).

Pruebas de laboratorio postevacuación de ETG

- Exploración ginecológica
- Determinación de niveles de la fracción beta de hCG semanal hasta alcanzar su negativización y subsiguientemente mensual hasta los 6 meses y al año posevacuación.
- Cuando no es negativa la hCG, se aplican los criterios para descartar NTG.
- Se emplea la realización de una radiografía de tórax para búsqueda de metástasis a distancia. (Ning et al. 2019).

### ***1.8.1. La quimioterapia profiláctica***

Es un tema de controversia en un estudio realizado en Corea, en el cual no se demuestro persistencia de la patología en los pacientes que recibieron quimioterapia profiláctica. En un ensayo aleatorizado se evidenció que con una sola dosis de actinomicina D, el 18% de aquellos que recibieron quimioterapia profiláctica y 34% de los pacientes que no desarrollaron ETG recurrente mostraron eventos adversos similares y el ascenso de la patología no se asoció con un ascenso de la gravedad en quienes recibió quimioterapia. Concluyendo que podría disminuir el riesgo de progresión a ETG en mujeres con alto riesgo, pero se ve limitado por la baja calidad de los estudios. (Ning et al. 2019).

### 1.8.2. Cirugía uterina selectiva

Las pacientes con enfermedad que demuestre quimiorresistencia llegan a la histerectomía. En una publicación de once pacientes que se hizo laparotomía preservando el útero se indicó que en seis pacientes fue exitoso y los cinco restantes necesitaron de histerectomía total. Por lo que se requiere un control muy cuidadoso de los márgenes de escisión y del ascenso de la enfermedad. En el caso de pacientes con tumor trofoblástico placentario el monitoreo de hCG no es útil y un mejor marcador se considera a lactógeno placentario humano. (Ning et al. 2019).

### 1.9. Diagnóstico diferencial

**Tabla 3-1:** Diagnóstico diferencial de mola hidatiforme

CARACTERÍSTICAS	MOLA PARCIAL	MOLA COMPLETA
ETIOLOGÍA	1 óvulo + 2 espermatozoides	Óvulo vacío + 1 espermatozoide que duplica (90%) Óvulo vacío + 2 espermatozoides (10%)
CARIOTIPO	Triploide (69XXX, o 69XXY 69XYY)	Diploide (46XX O 46XY)
FETO Y HEMATIÉS FETALES	A menudo presentes	Ausentes
EDEMA DE VELLOSIDADES	Variable, focal	Difuso
PROLIFERACION TROFOBLÀSTICA	Focal, Moderada	Difusa, severa
TAMAÑO UTERINO	Pequeño para la edad gestacional	50% elevado para la edad gestacional
QUISTES TECALUTEÌNICOS	Poco frecuentes	15 a 25%

RIESGO	DE	1 a 5%	15 a 20%
MALIGNIZACIÓN			

Fuente: (Ning et al. 2019).

### 1.10. Complicaciones

Como se menciona, la mola hidatiforme es una patología poco frecuente, y al hablar de sus complicaciones, se ha manifestado que su prevalencia es aún menor; pero cuando se presentan lo hacen en un 25% de las pacientes que presentan un crecimiento uterino equivalente a un embarazo de 14 o más semanas de gestación, aproximadamente. Cuando la altura uterina es semejante a 16 semanas de embarazo o mayor existe un alto riesgo de embolización pulmonar. Las complicaciones incluyen anemia, hipertensión inducida por la gestación, hipertiroidismo, infección, hemorragia uterina grave y coagulopatía. Además se ha evidenciado casos que presentan síndrome de distrés respiratorio, preeclampsia, sobrecarga de líquidos, falla cardíaca congestiva, además del riesgo de que exista iatrogenia. (Braga et al. 2018).

### 1.11. Seguimiento

El seguimiento posterior a la evacuación uterina de la mola hidatiforme se produce mediante la medición de la hCG subunidad  $\beta$  sérica por exámenes semanales hasta obtener tres niveles normales consecutivos y luego exámenes mensuales durante 6 meses a un año. Un nivel de hCG normal se toma como referencia cuando se encuentra inferior a 5 UI / L. (Braga et al. 2018).

Posterior a la evacuación de ETG se requiere del empleo de anticoncepción por seis a doce meses de la remisión completa para de esta manera evitar el embarazo durante el control y confusiones en la determinación de la hormona hCG. En un estudio se ha identificado que los anticonceptivos orales han demostrado mayor efectividad y seguridad durante este tiempo de vigilancia. En el caso de pacientes con dificultad para el uso de anticonceptivos por vía oral se recomienda la utilización del acetato de medroxiprogesterona, como primera opción. En cuanto a la anticoncepción no se recomienda la utilización de dispositivo intrauterino antes de que la hCG se normalice porque existe



el riesgo de perforación uterina por la subinvolución del útero o también puede tratarse de la mola invasiva. (Bermúdez et al. 2018).

Los anticonceptivos orales combinados tienen una tasa baja de fracaso en correlación al resto de métodos anticonceptivos y no interviene en el curso de la NTG en el embarazo reciente. Además reduce el peligro de embarazo molar, al prevenir la ovulación o la concepción en dichas pacientes. (Çekmez et al. 2016).

### **1.12. Tiempo estimado de recuperación**

Mola Hidatiforme completa o parcial:

- Bajo riesgo para desarrollar NTG: A los 7 días subsecuentes a la evacuación del útero y a los 21 días en pacientes con histerectomía.
- Alto riesgo para desarrollar NTG: A los 14 días subsecuentes a la evacuación y a los 21 días cuando se realiza histerectomía en pacientes con o sin quimioterapia. (Braga et al. 2018).

### **1.13. Coriocarcinomas**

Son tumores malignos del trofoblasto en desarrollo localizado en el útero a partir de las células del trofoblasto específicamente del citotrofoblasto vellosos. Cerca del 50% resulta de un embarazo molar completa, el 25% de una gestación normal y un 25% seguido de un aborto espontáneo o embarazo ectópico previo. En cuanto a su incidencia se muestra en 1 de cada 20.000 a 40.000 embarazos en Estados Unidos y de 3 a 9 por 40.000 embarazos en Asia y Japón. Se produce niveles altos de factores de crecimiento angiogénicos y se origina cambios en la vascularización del útero que puede acarrear una hemorragia uterina. (Ning et al. 2019).

Las manifestaciones clínicas incluyen sangrado vaginal irregular, útero agrandado de tamaño, hemoptisis, cefalea, tos, vómitos, nódulos de color púrpura en la vagina, pero no siempre la patología presenta esta clínica. Macroscópicamente se muestra de aspecto rojizo, granular, acompañado de necrosis y de hemorragia. Microscópicamente se presenta elementos trofoblástico acompañado de mitosis anormal, células de gran tamaño que se observan multinucleadas con áreas de hemorragia y necrosis. Se evidencia niveles elevados de  $\beta$ hCG en suero intraperitoneal mayores a 100 000 mUI/ml, con una duración mayor de 4 meses y la evidencia de metástasis cerebrales o de hígado. El tamaño y la invasión del tumor hacia la profundidad del miometrio influyen en dichos pacientes. (Ning et al. 2019).

**Tabla 4-1:** Clasificación morfológica japonesa con el puntaje de riesgo que desarrolla neoplasia trofoblástica gestacional

CARACTERISTICAS	PUTUACION			
	1	2	3	4
<b>EDAD</b>	<40 años	>40 años	-	-
<b>Antecedente</b>	Mola	Aborto	Embarazo de termino	-
<b>Periodo intergenésico</b>	<4	4 a <7	7 a <13	$\geq 13$
<b>Nivel de HCG (UI/ml) basal en suero</b>	<10.000	10.000 a < 100000	100000 a < 1000000	$\geq 1000000$
<b>Tamaño del tumor (cm)</b>	<3	3-<5	$\geq 5$	-
<b>Sitio de metástasis</b>	Pulmón	Bazo, riñón	Gastrointestinal	Hígado cerebro
<b>Numero de metástasis</b>	-	1 a 4	5 a 8	>8
<b>Falla previa a quimioterapia</b>	-	-	Monoterapia	Dos o más quimioterapias

Interpretación: Pacientes de bajo riesgo  $\leq 6$  puntos y pacientes con alto riesgo  $> 7$  puntos.

Fuente: (Eysbouts et al. 2016).

#### 1.14. Criterios diagnósticos

La neoplasia trofoblástica gestacional se diagnostica por los siguientes criterios:

Según la FIGO, Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia:

- Cuatro o más valores elevados de hCG dentro de un rango de 10% por un tiempo de tres semanas o dos aumentos consecutivos de la concentración de hCG de 10% o más por un lapso de al menos dos semanas.
- Evidencia de coriocarcinoma histológicamente.
- Concentración de hCG que se encuentre elevado seis meses después de la evacuación. (Braga et al. 2018).

Charing Cross Centro de la Enfermedad trofoblástica menciona los siguientes criterios:

- Concentración sérica de hCG  $\geq 20.000$  UI / L durante cuatro semanas o más después a la realización de la evacuación uterina.
- Abundante sangrado vaginal, hemorragia intraperitoneal o también gastrointestinal.
- Demostración de metástasis localizada en el cerebro, hígado o el aparato gastrointestinal.
- Opacidades radiológicas  $> 2$ cm en la radiografía de tórax.
- Concentración sérica de hCG  $\geq 20.000$  UI / L cuatro semanas siguientes a la evacuación uterina nos indica la necesidad de quimioterapia. (Braga et al. 2018).

**Tabla 5-1:** Sistema de clasificación en neoplasia trofoblástica gestacional

ETAPA		DESCRIPCIÓN
<b>I</b>		Enfermedad localizada en el útero.
<b>II</b>	A	La enfermedad que se disemina a los anexos y parametrio.
	B	La enfermedad se desarrolla hasta la vagina.
<b>III</b>	A	La enfermedad se disemina a los pulmones y además cuando las metástasis son menores a 3 cm de diámetro
	B	La enfermedad se disemina a los pulmones y cuando las metástasis es mayor a 3 cm de diámetro o es superior a la mitad de un pulmón

<b>IV</b>	La enfermedad se disemina a otros órganos tales como: Cerebro, hígado, riñón e intestino.
-----------	---

Fuente: (Eysbouts et al. 2016).

**Tabla 6-1:** Clasificación de Hammond's Southeastern en neoplasia trofoblástica gestacional

<b>I</b>	Neoplasia trofoblástica gestacional no metastásica
<b>II</b>	Neoplasia trofoblástica gestacional metastásica
<b>A</b>	Buen pronóstico
<b>1</b>	HCG urinaria <100,000 UI /L en orina de 24 horas o <40,000 UI / L en suero
<b>2</b>	Síntomas presentes por menos de 4 meses.
<b>3</b>	No se evidencia metástasis en el cerebro y el hígado.
<b>4</b>	Sin quimioterapia previa.
<b>5</b>	El evento del embarazo no es aborto, ectópico o espontáneo.
<b>B</b>	Mal pronóstico
<b>1</b>	HCG urinaria > 100.000 UI /L en orina 24 horas de o > 40.000 UI / L de suero
<b>2</b>	Síntomas presentes por más de 4 meses.
<b>3</b>	Metástasis cerebrales o hepáticas.
<b>4</b>	Fracaso previo de la quimioterapia.
<b>5</b>	Antecedentes del embarazo a largo plazo.

Fuente: (Eysbouts et al. 2016).

**Tabla 7-1:** Probabilidad del coriocarcinoma (de acuerdo al porcentaje %)

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
<b>Parámetro</b>	<50	50-60	70-80	80-90	>90
	Mola		Aborto		
	Hidatiforme				
<b>intervalo de Tiempo</b>	<6 meses			6 meses a 3 años	≥3 años
<b>Tumor Primario</b>	Cuerpo/ parametrio /		Tuba uterina / ovario	Cérvix	Extra-pélvico

	vagina		
<b>Sitio Metastásico</b>	Ninguno / pulmón / pelvis		Extra Pélvica (excepto pulmón)
<b>a) Diámetro (mm)</b>	<20	20 a 30	≥30
<b>b) Tamaño</b>	Uniforme	Variedad en tamaño	Variedad en tamaño
<b>c) Número</b>	≤ 20		≥21
<b>HCG urinario (mUI / ml)</b>	<10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup> a 10 <sup>7</sup>	≥10 <sup>7</sup>
<b>Ciclo Menstrual</b>	Monofásico (irregular)		Bifásica (regular)

- Puntuación ≤ 4 = clínica de mola invasivo, recomendar quimioterapia con agente único de primera línea
- Puntuación ≥5 = clínica de coriocarcinoma, recomendar quimioterapia con la combinación de primera línea.

**Fuente:** (Eysbouts et al. 2016).

#### ***1.14.1. Indicaciones de histerectomía en neoplasia trofoblástica gestacional***

- Neoplasia del lecho placentario
- Sepsis o hemorragia uterina severa
- Recurrencia del tumor con quimioterapia neoadyuvante.
- Pacientes con paridad satisfecha y con tumor en el útero como sitio de implantación.
- Elevado riesgo en el lecho de impactación a pesar de la quimioterapia neoadyuvante. (Ning et al. 2019).

### ***1.14.2. Tratamiento en neoplasia trofoblástica gestacional de bajo riesgo (puntaje FIGO 0–6)***

- Régimen Charing Cross durante 8 días con la utilización del siguiente esquema; Metotrexato (50 mg por vía intramuscular los días 1, 3, 5 y 7) y ácido folínico (7,5 mg administrados por vía oral los días 2, 4, 6 y 8), es el más común.
- Dactinomicina en pulsos (1,25 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa) cada 2 semanas.
- Metotrexato semanal (30 mg/m<sup>2</sup> intramuscular). La eficacia parece ser baja en coriocarcinomas y pacientes con puntajes de riesgo de 5 a 6 según la FIGO. (Ning et al. 2019).

### **1.15. Tumor trofoblástico epiteloide y tumor trofoblástico placentario**

Son tumores malignos que surgen de células trofoblásticas placentarias intermedias entre el sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto secundarios a un embarazo a término o un aborto de forma involuntaria. La incidencia es de 1 en 100.000 embarazos y sólo un 0,2 a 2% de los casos de pacientes con ETG pero cabe señalar que poseen la mayor tasa de mortalidad. Secreta lactógeno placentario mientras que la hCG puede estar ausente y es suficientemente resistente a la quimioterapia, por lo cual la única alternativa es la histerectomía completa, estos pacientes presentan metástasis pulmonares y musculares. La edad avanzada, la invasión del miometrio y el tamaño del tumor tienen un peor pronóstico en pacientes diagnosticados. (Ning et al. 2019).

## **CAPITULO II**

### **2. PROCEDIMIENTOS METODOLÓGICOS**

Este trabajo se encuentra dividido por capítulos, en el primero consta de la introducción, donde se enfocan los conceptos básicos de la Enfermedad trofoblástica gestacional, el segundo capítulo es el procedimiento metodológico, aquí se define las diversas estrategias utilizadas en el estudio, con un orden específico que indica como se ha procedido el estudio del caso clínico, detallando la clínica, diagnóstico, tratamiento y los procedimientos realizados en la paciente. Previo a lo cual se tuvo una entrevista con la paciente indicando el estudio que se va a realizar la misma que acepto.

Se toman los datos desde el ingreso del paciente, hasta el alta definitiva indicando la evolución, tratamiento dependiendo del tipo de sintomatología presentada, se toman los datos más significativos diariamente. De la evolución diaria se saca los datos relevantes que se hace constar en el informe caso clínico en estudio. Conforme a la sintomatología se solicitan exámenes correspondientes y se detalla, la conducta a seguir y su seguimiento por consulta externa.

Se buscó un paciente con sintomatología de aparición brusca, para efectuar un listado de signos y síntomas con un diagnóstico diferencial que nos llevó a un diagnóstico definitivo. Para obtener los resultados y conclusiones.

#### **2.1. Anamnesis**

Paciente de 42 años, sexo femenino, mestiza, viuda, católica, instrucción básica superior, ocupación costurera, nacida en Penipe y residente en Riobamba.

## **2.2. Motivo de consulta**

Sangrado vaginal

## **2.3. Enfermedad actual**

Paciente refiere que hace 12 horas como fecha aparente y 9 horas como fecha real de forma súbita y sin causa, presenta sangrado vaginal en moderada cantidad de color rojo oscuro acompañado de dolor abdominal tipo cólico localizado en hipogastrio con irradiación dorsolumbar de leve intensidad, que se ha ido incrementando con el tiempo, hasta el momento que asiste a emergencia del Hospital Provincial General Docente Riobamba.

## **2.4. Antecedentes patológicos personales**

ANTECEDENTES CLÍNICOS Hipertensión Arterial hace 3 años en tratamiento con losartan 50mg vía oral cada día.

ALERGIAS: Negativo

ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS. No refiere

ANTECEDENTES TRAUMATOLÓGICOS: Negativo.

## **2.5. Antecedentes patológicos familiares**

Abuela materna fallecida con hipertensión arterial

## **2.6. Antecedentes gineco-obstétricos**

Gestas: 4



Partos: 4

Abortos: 0

Cesáreas: 0

Hijos vivos: 4

Menarquia: 12 años.

Ciclos Menstruales: Irregulares cada 45 días aproximadamente.

Características físicas de la menstruación: color rojo oscuro sin coágulos

Número de parejas sexuales: 2

Fecha de última menstruación: 5/11/2018

**GESTA ACTUAL**

Edad gestacional: 12.4 semanas

Edad probable de parto: 12/08/2019

Controles: 1

Ecografías: 0

## **2.7. Hábitos**

### **2.7.1. Fisiológicos**

Alimentario: 3 a 4 veces al día.

Miccional: 4 veces al día.

Defecatorio: 2 vez al día.

Sueño: 7- 8 horas diarias.

Alcohol, tabaco y drogas: No refiere.

## 2.8. Historia Social

**Estilo de vida:** Paciente vive en casa arrendada de cemento, la cual consta de 2 dormitorios, cocina, baño y todos los servicios básicos.

Fuente de Información: Directa.

## 2.9. Revisión del estado actual de aparato y sistemas

### a) Constitucional

- **Variaciones de peso:** pertinente negativo
- **Anorexia:** pertinente negativo
- **Astenia:** pertinente negativo
- **Fiebre:** pertinente negativo.
- **Irritabilidad:** pertinente negativo.

### b) Piel

- **Antecedentes de lesiones cutáneas:** pertinente negativo.
- **Contusiones:** pertinente negativo.
- **Trastornos hemorrágicos:** pertinente negativo.

### c) Cabeza

- **Cefalea:** pertinente negativo
- **Pérdida de conocimiento:** pertinente negativo.
- **Traumatismos:** pertinente negativo.

### d) Ojos

- **Visión:** pertinente negativo.
- **Fotofobia:** pertinente negativo.
- **Diplopía:** pertinente negativo.
- **Escotomas:** pertinente negativo.

### e) Oídos

- **Audición:** pertinente negativo.

- **Vértigo:** pertinente negativo.
  - **Tinnitus:** pertinente negativo.
- f) **Respiratorio Superior**
- **Problemas de Senos paranasales:** pertinente negativo.
  - **Epistaxis:** pertinente negativo.
  - **Obstrucción:** pertinente negativo.
- g) **Respiratorio Inferior**
- **Tos:** pertinente negativo.
  - **Disnea:** pertinente negativo.
  - **Estertores:** pertinente negativo.
  - **Hemoptisis:** pertinente negativo.
- h) **Linfático**
- **Aumento de tamaño de nódulos:** pertinente negativo.
- i) **Cardiovascular**
- **Dolor torácico:** pertinente negativo.
  - **Palpitaciones:** pertinente negativo.
  - **Edema:** pertinente negativo.
- j) **Gastrointestinal**
- **Dolor Abdominal:** pertinente positivo, dolor de moderada intensidad en hipogastrio.
  - **Disfagia:** pertinente negativo.
  - **Odinofagia:** pertinente negativo.
  - **Vómitos:** pertinente negativo.
  - **Hematemesis:** pertinente negativo.
- k) **Genitourinario**
- **Poliuria:** pertinente negativo.
  - **Disuria:** pertinente negativo.
  - **Hematuria:** pertinente negativo.
  - **Sangrado vaginal:** pertinente positivo, en moderada cantidad color rojo oscuro
- l) **Articulaciones musculo-esqueléticas**
- **Dolor:** pertinente negativo.

## **2.10. Examen físico**

### **2.10.1. Signos vitales**

TENSIÓN ARTERIAL: 128/70mmHg

TEMPERATURA Axilar: 36.8 °C

PULSO: 90 pulsaciones por minuto.

FRECUENCIA CARDIACA: 90 latidos por minuto

FRECUENCIA RESPIRATORIA: 20 respiraciones por minuto.

SATURACION DE OXIGENO: 96 % al aire ambiente

### **2.10.2. Medidas antropométricas**

Peso: 60 Kg

Talla: 147cm.

IMC: 27,7 Kg/m<sup>2</sup>

## **2.11. Estado general**

Paciente consiente orientado en tiempo espacio y persona, afebril, en regular estado general.

ACTITUD: Decúbito dorsal activo

APARIENCIA GENERAL: Regular

## **2.12. Examen físico regional**

### **Piel y anexos**

**Piel:** rosada, caliente, elasticidad conservada, no se evidencia lesiones, higiene regular.

**Pelo:** Cabello de cantidad y distribución de acuerdo al sexo.

**Uñas:** Llenado capilar < 2 segundos.

### **Cabeza**

A la inspección se observa normocefálica, simétrica, no se evidencia lesiones en cuero cabelludo.

### **Ojos**

Conjuntivas rosadas y húmedas, pupilas isocóricas, normoreactivas a la luz y acomodación.

### **Nariz**

Fosas nasales sin lesiones evidentes, tabique nasal sin desviaciones, senos paranasales y nasales no dolorosos a la digito presión.

### **Oídos**

Pabellones auriculares de implantación normal, forma y tamaño normal, sin signos de lesiones. Conductos auditivos externos permeables, sin signos de lesión, perforación, inflamación y cicatrización.

## **Boca**

Mucosas orales rosadas, húmedas y brillantes. Encías húmedas y rosadas. Lengua rosada, húmeda, movilidad conservada y no se evidencia lesiones.

## **Cuello**

Cuello simétrico, movilidad conservada, no se palpa adenopatías.

## **Caja Torácica:**

### **Campos Pulmonares**

- **Inspección:** Simétrico, expansibilidad conservada.
- **Palpación:** Expansibilidad pulmonar y frémito conservada.
- **Percusión:** claridad pulmonar conservada.
- **Auscultación:** Murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos.

## **Corazón**

- **Inspección:** Ápex no visible
- **Palpación:** Ápex no palpable.

- **Auscultación:** R1-R2 rítmicos no soplos.

### **Abdomen**

Abdomen globoso, fondo uterino discordante respecto a amenorrea (aparenta mayor edad gestacional), altura de fondo uterino de 17cm, doloroso a la palpación superficial y profunda a nivel de hipogastrio de moderada intensidad, bordes bien definidos, móvil, blando, actividad uterina ausente, no se ausculta frecuencia cardiaca fetal.

### **Región Inguinogenital**

Tacto vaginal: Útero en anteversoflexion aumentado de tamaño, cérvix posterior orificio cervical externo entreabierto, de consistencia blanda, fondo de saco de Douglas libre, se evidencia sangrado rojo rutilante en moderada cantidad.

### **Extremidades superiores e inferiores**

Extremidades simétricas, de longitud normal, tono y fuerza conservada, pulsos distales presentes y conservados, llenado capilar menor a 2 segundos.

### **Sistema neurológico**

Consciente, escala de Glasgow puntuación de 15/15, estado lucido. Pares craneales sin alteración, fuerza muscular 5/5 y resistencia activa.

### **2.13. Impresión diagnóstica**

Embarazo de 12.4 semanas por fecha de última menstruación

Amenaza de aborto

Hipertensión arterial crónica

Madre añosa

Embarazo de alto riesgo obstétrico

Sobrepeso



## CAPITULO III

### 3. HALLAZGOS

#### 3.1. Evolución del paciente en hospitalización

Día del ingreso (01/02/2019).

NOTA DE INGRESO: Paciente de 42 años, gestas 4, partos 4, abortos 0, cesáreas 0, hijos vivos 4, que ingresa al servicio de ginecología y obstetricia por presentar sangrado vaginal de 12 horas de evolución en moderada cantidad de color rojo oscuro acompañado de dolor abdominal tipo cólico localizado en hipogastrio de leve intensidad, al examen físico el abdomen se encuentra globoso, altura de fondo uterino de 17cm, doloroso a la palpación superficial y profunda a nivel de hipogastrio de moderada intensidad, actividad uterina ausente, no se ausculta frecuencia cardiaca fetal; al tacto vaginal: el cérvix se encuentra posterior orificio cervical externo entreabierto, blando, se evidencia sangrado rojo rutilante en moderada cantidad y fondo de saco de Douglas libre. Con presunción diagnóstica de embarazo de 12.4 semanas por fecha de última menstruación y amenaza de aborto. Se inicia tratamiento a base de dieta blanda más líquidos medidas generales, valoración de score mama según puntuación, analgesia (paracetamol 1 gramo vía oral por razones necesarias), antihipertensivo (nifedipino 30mg vía oral cada día), calcio 500mg vía oral cada 8 horas, ácido acetilsalicílico 100mg vía oral cada día y vitaminas prenatales. Se indica además exámenes de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, TP, TTP, plaquetas, VIH, VDRL, tipificación sanguínea, elemental y microscópico de orina), exámenes de imagen (Ecografía obstétrica) y valoración por cardiología.

Día 2 de hospitalización (02/02/2019)

Paciente con signos vitales dentro de parámetros normales, SCORE MAMA 0 puntos; refiere dolor abdominal tipo cólico de leve intensidad localizado en hipogastrio, al examen físico abdomen globoso doloroso a la palpación a nivel de hipogastrio de leve intensidad con irradiación hacia región lumbar, actividad uterina ausente y no se ausculta frecuencia cardíaca fetal, a nivel de región genital no se evidencia sangrado vaginal se continua con indicaciones médicas. Se recibe exámenes de laboratorio que se encuentra dentro de parámetros normales. Además se realiza rastreo ecográfico transvaginal en el cual se evidencia útero en anteversoflexión con presencia de formaciones vesiculares en el endometrio, con dimensiones de 8,57 x 8,64mm; a descartar enfermedad trofoblástica gestacional. Se recomienda realizar BHCG cuantitativa y nueva ecografía.

BIOMETRIA HEMÁTICA		
<b>Glóbulos Blancos</b>	6.90	10 <sup>3</sup> /UL
<b>Neutrófilos %</b>	67.7	%
<b>Glóbulos Rojos</b>	4.29	10 <sup>6</sup> /UL
<b>Hemoglobina</b>	14.2	g/dL
<b>Hematocrito</b>	40.5	%
<b>Contaje de Plaquetas</b>	231	10 <sup>3</sup> /UL

GRUPO SANGUÍNEO	
<b>GRUPO</b>	“A”
<b>FACTOR</b>	RH POSITIVO

PERFIL DE COAGULACIÓN		
<b>TTP</b>	24.80	Seg
<b>TP</b>	12.7	Seg
<b>TP%</b>	76.40	%
<b>INR</b>	1.14	

QUIMICA SANGUINEA		
<b>GLUCOSA</b>	78.3	mg/dl
<b>CREATININA</b>	0.66	mg/dl
<b>ACIDO URICO EN SUERO</b>	3.10	mg/dl
<b>BUN</b>	7.4	mg/dl

<b>SEROLOGÍA</b>	
<b>VIH</b>	<b>NO REACTIVA</b>
<b>SIFILIS PRUEBA RAPIDA</b>	<b>NEGATIVA</b>

<b>ELEMENTAL Y MICROSCOPICO DE ORINA</b>	
<b>PH</b>	<b>6.0</b>
<b>PROTEINAS</b>	<b>NEGATIVO</b>
<b>NITRITOS</b>	<b>NEGATIVO</b>
<b>BACTERIAS</b>	<b>+</b>
<b>GOTA FRESCA GRAM</b>	<b>BACILOS GRAM NEGATIVOS 1-2 XC</b>

Día 3 de hospitalización (03/02/2019)

Paciente con signos vitales dentro de parámetros normales SCORE MAMA 0 puntos; al momento se encuentra con evolución estacionaria presentando dolor abdominal tipo cólico de leve intensidad localizado en hipogastrio, al examen físico abdomen globoso con altura uterina de 17cm, doloroso a la palpación a nivel de hipogastrio de leve intensidad, actividad uterina ausente y no se ausculta frecuencia cardiaca fetal; a nivel de región genital no se evidencia sangrado vaginal.

Se recibe resultados de exámenes de laboratorio realizados que indican  $\beta$ -hCG >200.000 mUI/ml.

Se realiza ecografía transvaginal: El estudio demuestra útero de contornos regulares notablemente incrementado de tamaño, mide 12x7.9x10cm, con volumen de 549cc, miometrio de textura homogénea sin imágenes de nódulos y masas. La cavidad endometrial muestra masa heterogénea central con espacios anecoicos, que corresponden a vellosidades corionicas hidrópicas (patrón en tormenta de nieve). Embrión y líquido amniótico ausente. Ovario izquierdo de localización anatómica y tamaño normal, muestra contornos regulares, bien definidos, tiene un volumen de 6,1cc. Ovario derecho no se logra visualizar por interposición de masas intestinales y tamaño del útero. Espacio de Douglas libre. Cérvix de tamaño y morfología habitual. Conclusión: Hallazgos compatibles con enfermedad trofoblástica gestacional.

Se continúa con las mismas indicaciones médicas, además se solicita exámenes de laboratorio BHCG cuantitativa, TGO, TGP, bilirrubina total, indirecta y directa, LDH, fosfatasa alcalina, inmunología, radiografía estándar de Tórax y la realización de electrocardiograma además de valoración por cardiología para programación de intervención quirúrgica

Día 4 de hospitalización (04/02/2019)

Paciente con signos vitales dentro de parámetros normales SCORE MAMA 0 puntos, al momento asintomática, se recibe exámenes de laboratorio que indica BHCG cuantitativa que se mantiene >200.000 resto de exámenes dentro de parámetros normales.

Se realiza electrocardiograma que indica ritmo sinusal normal.

Radiografía estándar de Tórax: Partes blandas y estructuras óseas visibles sin alteraciones evidentes, campos pulmonares libres de infiltrados sin signos evidentes de lesión pleuropulmonar activa, ángulos costo y cardiofrénicos libres, silueta cardiaca de tamaño normal, tronco de la pulmonar y botón aórtico de calibre normal.

La paciente es valorada por cardiología que indica riesgo cardiológico GOLDMAN II/IV.

Con dichos resultados se programa resolución quirúrgica, histerectomía abdominal total por ser una paciente de 42 años más paridad satisfecha con diagnóstico de mola hidatiforme.

Se indica protocolo prequirúrgico: Dieta blanda más líquidos hasta las 22 horas luego NPO, medidas generales, SCORE MAMA según puntuación, preparar campo operatorio, marcar sitio quirúrgico, colocar sonda vesical antes de bajar a quirófano, colocar vendaje en miembros inferiores, asepsia vaginal y enema evacuatorio a las 22 horas, canalizar vía intravenosa a las 6 am, solución salina 0.9% intravenoso pasar a 42 gotas minuto, cefazolina 2 gramos intravenoso antes de procedimiento,

enoxaparina 40mg subcutáneo antes del procedimiento, pasar parte operatorio comunicar a anestesiología, comunicar a jefe de servicio, firmar autorizaciones, indicaciones de cardiología.

Día 5 de hospitalización (05/02/2019)

Paciente con SCORE MAMA de 0 puntos. Se administra protocolo y baja a centro quirúrgico.

NOTA POSTQUIRÚRGICA: Bajo anestesia general se realiza histerectomía total mas salpingectomia total bilateral por mola hidatiforme completa, además se observa trompas uterinas con quiste de morgagni con sangrado aproximado de 80 mililitros, no hay complicaciones en procedimiento quirúrgico. Se indica nada por vía oral, medidas generales, control de signos vitales y sangrado cada 15 minutos por 2 horas y después cada 6 horas, mantener sonda vesical y retirar al siguiente día, mantener vendaje de miembros inferiores hasta deambulacion de paciente, hidratación (dextrosa en solución salina 1000ml más 10ml electrosol potasio pasar 2500ml intravenoso a 35 gotas por minuto), cefazolina 1 gramo intravenoso cada 6 horas, ketorolaco 30 mg intravenoso cada 6 horas, paracetamol 1 gramo intravenoso cada 6 horas, histopatológico de útero y trompas uterinas.

Día 6 de hospitalización (06/02/2019)

Paciente postquirúrgico inmediato, hemodinamicamente estable, en buen estado general con evolución favorable refiere leve dolor a nivel de herida quirúrgica que cede con analgesia, se decide su alta al día 7 de hospitalización con antibioticoterapia (cefalexina 500mg vía oral cada 6 horas por 5 días), analgesia (ibuprofeno 400 mg vía oral cada 8 horas por 3 días), y valoración por consulta externa en 15 días con resultado de BHCG cuantitativa e histopatológico. Con diagnósticos de Enfermedad trofoblástica gestacional e Hipertensión Arterial

### **3.2. Seguimiento por consulta externa**

Se realiza controles por consulta externa con evolución favorable

El día 25/02/2019 se realiza control postcirugía

Paciente acude a control por consulta externa con histerectomía abdominal hace 3 semanas al momento asintomática, en buenas condiciones generales con reporte de  $\beta$ hCG de 365 mUI/ml. Resultado de Histopatológico indica:

SERVICIO	Ginecología										
DIAGNÓSTICO CLINICO	Mola Hidatiforme										
OPERACIÓN PRACTICADA	Histerectomía + Salpingectomía										
ORÍGEN Y NATURALEZA DE LA MUESTRA	Útero y trompas										
<p>Se recibe útero con trompas uterinas bilaterales, pesa 500 gr, el cuerpo uterino mide 10 x 9,5 x 8 cm, está cubierto por serosa parda, lisa. El cuello mide 3,5 cm de diámetro a nivel de su base, está cubierto por mucosa exocervical blanquecina, lisa, en canal endocervical es permeable, se comunica con la cavidad uterina central dilatada que mide 8 x 7 cm, ocupada por el tejido de aspecto vesicular membranoso y coágulos hemáticos, en conjunto hacen un volumen de 50 cc . A los cortes sucesivos, el espesor del endometrio es de 0,8 cm, y del miometrio de hasta 2 cm, de aspecto fibromuscular.</p> <p>La trompa uterina derecha mide 8 x 0,7 cm, está cubierta por serosa gris, lisa, con un quiste de contenido líquido, claro que mide 0,8 cm de diámetro, localizado a nivel de las fimbrias.</p> <p>La trompa uterina izquierda mide 5 x 0,8 cm, está cubierta por serosa gris, lisa, con un quiste de contenido claro, que mide 1,4 cm de diámetro, localizado a nivel de las fimbrias. Se procesa partes representativas:</p> <table border="0"> <tr> <td>A) Cérvix</td> <td>1 caseta.</td> </tr> <tr> <td>B) Endo/ miometrio</td> <td>1 caseta.</td> </tr> <tr> <td>C) Tejido vesicular</td> <td>1 caseta.</td> </tr> <tr> <td>D) Trompa uterina derecha</td> <td>1 caseta.</td> </tr> <tr> <td>E) Trompa uterina izquierda</td> <td>1 caseta.</td> </tr> </table>		A) Cérvix	1 caseta.	B) Endo/ miometrio	1 caseta.	C) Tejido vesicular	1 caseta.	D) Trompa uterina derecha	1 caseta.	E) Trompa uterina izquierda	1 caseta.
A) Cérvix	1 caseta.										
B) Endo/ miometrio	1 caseta.										
C) Tejido vesicular	1 caseta.										
D) Trompa uterina derecha	1 caseta.										
E) Trompa uterina izquierda	1 caseta.										
DIAGNÓSTICOS											
Cérvix	Cervicitis Aguda										
Endometrio	Mola Hidatiforme Completa										
Trompas uterinas	Quistes simples paratubáricos bilateral										

El día 28/03/2019

Paciente acude a control no refiere sintomatología al examen físico herida quirúrgica infraumbilical sin signos de infección. Resultado de exámenes de laboratorio indican  $\beta$ hCG 115 mUI/ml.se programa controles mensuales para evaluar evolución, los mismos que indican que cifras de  $\beta$ hCG han disminuido llegando a un valor de < 1.01 mUI/ml en su último control.

### Ilustración 1-3: Resultados

Fuente: Laboratorio Clínico HPGDR

BHCG	FECHA
03/02/2019	> 200.000 mUI/ml
22/02/2019	365 mUI/ml
25/03/2019	115 mUI/ml
22/04/2019	42 mUI/ml
15/05/2019	20 mUI/ml
18/06/2019	< 1.01 mUI/ml

### VALORES DE REFERENCIA DE BHCG EN EL EMBARAZO

SEMANA DE GESTACION	VALORES
1.3-2 Semanas	16-156
2 – 3 Semanas	101- 4870
3 – 4 Semanas	1110- 31500
4 - 5 Semanas	2560-82300
5 – 6 Semanas	23100-151000
6 -7 Semanas	27300-233000
7-11 Semanas	20900-291000
11 -16 Semanas	6140-103000
16 – 21 Semanas	4720-80100
21 -39 Semanas	2700-78100

### 3.3. Listado de signos y síntomas

Signos	Síntomas
--------	----------

Sangrado vaginal	Dolor Abdominal
Altura uterina mayor a la edad gestacional	

### 3.4. Diagnóstico diferencial por signos y síntomas

PATOLOGÍA	AMENAZ A DE ABORTO	ABORTO COMPLETO	ABORTO INCOMPLETO	ABORTO INEVITABLE	EMBARAZO ECTÓPICO	ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL
SANGRADO VAGINAL PROFUSO			X	X		X
DOLOR ABDOMINAL	X	X	X	X	X	X
CUELLO UTERINO ABIERTO			X	X	X	X
TAMAÑO UTERINIO MAYOR A LA EDAD GESTACIONAL						X
TOTAL	1	1	3	3	2	4

#### Análisis

Al identificar signos y síntomas en cuanto a las hemorragias de la primera mitad del embarazo se ha identificado que enfermedad trofoblástica gestacional presenta sangrado vaginal profuso, dolor abdominal, cuello uterino abierto y tamaño uterino mayor a la edad gestacional por lo que se descarta el resto de patologías.



### 3.5. Diagnóstico diferencial de mola hidatiforme

MOLA HIDATIFORME	COMPLETA	PARCIAL
AUSENCIA DE TEJIDO FETAL	X	
AUSENCIA DE AMNIOS, ERITROCITOS FETALES	X	
EDEMA VELLOSO DIFUSO	X	
PROLIFERACION TROFOBLASTICA	X	X
QUISTE DE LA TECA LUTEINICA	X	
TOTAL	5	1

### 3.6. Diagnóstico definitivo

- Mola hidatiforme completa
- Hipertensión arterial crónica
- Cervicitis aguda quística

### 3.7. Discusión

Mola Hidatiforme es el tipo más común de ETG, que se determina por la degeneración hidrópica, desaparición de vascularización en las vellosidades coriales, edema del estroma vellositario y por la proliferación del epitelio trofoblástico. (Bermúdez et al. 2018). Teniendo mola hidatiforme completa y parcial siendo la más común mola hidatiforme completa, que está relacionada con la gametogénesis y la fertilización anormal, no tiene feto o embrión y es de origen paterno. (Bermúdez et al. 2018).

En la mola completa la imagen típica de "copos de nieve" o "panal de abejas" se manifiesta por la cavidad ocupada por ecos disminuidos en amplitud, que corresponden al tejido trofoblástico proliferado. (Zhao et al. 2018). Dentro de los estudios de laboratorio la determinación cuantitativa de la

subunidad beta de hCG con valores elevados (Camilo 2016), el estudio histopatológico tiene una apariencia típica de una masa voluminosa de estructuras de vellosidad coriónica anormales se lo utiliza como el método confirmatorio. (Al Riyami et al. 2019).

El legrado aspirativo previa dilatación cervical mecánica y bajo guía ecográfica es el método de preferencia. Pero en este caso la histerectomía con preservación anexial puede ser una opción en pacientes que presenten deseo genésico cumplido ya que presenta un mínimo riesgo de secuelas malignas posterior a la evacuación en comparación con lo que es el legrado aspirativo. (Ning et al. 2019). El seguimiento inmediatamente de la evacuación uterina de la mola hidatiforme se lleva a cabo mediante la medición de la hCG sérica por exámenes semanales hasta tres niveles normales consecutivos y luego exámenes mensuales durante seis meses. (Braga et al. 2018). Un nivel de hCG normal se considera menor de 5 UI / L. (Braga et al. 2018).

Al ser una patología poco común y con pocos estudios en nuestro país se tomó el presente caso clínico para su estudio y seguimiento. Considerando la clínica de la paciente y los factores de riesgo fue hospitalizada en el servicio de ginecología y obstetricia en donde se realizó estudio de laboratorio e imagen dando una presunción diagnóstica de enfermedad trofoblástica gestacional, misma que fue intervenida quirúrgicamente por la edad de 42 años y la paridad satisfecha; por lo cual se procedió a la histerectomía total con el estudio histopatológico para confirmar el diagnóstico. El seguimiento por consulta externa fue de mucha importancia evidenciando una evolución favorable con valores de  $\beta$ -hCG a los 5 meses de  $< 1.01 \text{ mUI/ml}$  y sin evidencia de progresión a la malignidad.

## CONCLUSION

Dentro de la enfermedad trofoblástica gestacional la mola hidatiforme es el tipo más común ya que se origina la degeneración hidrópica de la placenta con desaparición de vascularización en las vellosidades coriales, además del edema del estroma vellositario. El diagnóstico es multidisciplinario usando la ecografía en la cual se evidencia la imagen de la cavidad con ecos de baja amplitud que corresponden al tejido trofoblástico proliferado, además se utiliza la determinación cuantitativa de beta gonadotropina coriónica humana observando valores elevados, la patología se confirma por el estudios histopatológicos La histerectomía con preservación anexial puede ser una opción en pacientes que presenten deseo genésico cumplido ya que presenta un menor peligro de secuelas malignas postmola comparada con lo que es el legrado aspirativo. El seguimiento detrás de la evacuación uterina de la mola hidatiforme se dio mediante la medición de la hCG sérica por exámenes semanales hasta tres niveles normales consecutivos y luego exámenes mensuales durante 6 meses y cada 2 meses por 1 año.

## **PERSPECTIVA DEL PACIENTE**

La perspectiva del profesional médico es la recuperación total para lo cual es necesario el seguimiento por 1 año con exámenes de  $\beta$ hCG cuantitativa, ecografías para el diagnóstico oportuno de alteraciones y la instauración del tratamiento adecuado, además el paciente está comprometida a asistir a la consulta médica para así garantizar la recuperación de la misma.

## BIBLIOGRAFIAS

**AL RIYAMI, N., AL RIYAMI, M., AL HAJRI, A.T., AL SAIDI, S., SALMAN, B. Y AL KALBANI, M.,** Gestational Trophoblastic Disease at Sultan Qaboos University Hospital: Prevalence, Risk Factors, Histological Features, Sonographic Findings, and Outcomes. 2019 *Oman Medical Journal*, vol. 34, no. 3, pp. 200-204. ISSN 1999-768X. DOI 10.5001/omj.2019.39.

**BERMÚDEZ, L.C., LLANES, Y.A., HERRERA, M.G., CABRERA, M.P.C., CASANOVA, A.F. Y RIVERA, G.P.,** Mola hidatiforme parcial del segundo trimestre. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* [en línea], 2018. vol. 44, no. 2. [Consulta: 19 junio 2019]. ISSN 1561-3062. Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/353>.

**BRAGA, A., BISCARO, A., DO AMARAL GIORDANI, J.M., VIGGIANO, M., ELIAS, K.M., BERKOWITZ, R.S. Y SECKL, M.J.,** Does a human chorionic gonadotropin level of over 20,000 IU/L four weeks after uterine evacuation for complete hydatidiform mole constitute an indication for chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia? *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 2018. vol. 223, pp. 50-55. ISSN 1872-7654. DOI 10.1016/j.ejogrb.2018.02.001.

**BROWN, J., NAUMANN, R.W., SECKL, M.J. Y SCHINK, J.,** 15years of progress in gestational trophoblastic disease: Scoring, standardization, and salvage. *Gynecologic Oncology*, 2017. vol. 144, no. 1, pp. 200-207. ISSN 1095-6859. DOI 10.1016/j.ygyno.2016.08.330.

**BRUCE, S. Y SOROSKY, J.,** Gestational Trophoblastic Disease. *StatPearls* [en línea]. 2019. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, [Consulta: 7 julio 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470267/>. NBK470267

**CAMILO, R.V.M.,** Mola invasiva. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* [en línea], 2016. vol. 42, no. 3. [Consulta: 19 junio 2019]. ISSN 1561-3062. Disponible en: <http://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/80>.

**ÇEKMEZ, Y., HABERAL, E.T., ULU, I. Y GÜLŞEN, S.,** Re: Hormonal contraceptive use before hCG remission does not increase the risk of gestational trophoblastic neoplasia following a complete hydatidiform mole: a historical database review. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, 2016. vol. 123, no. 10, pp. 1706. ISSN 1471-0528. DOI 10.1111/1471-0528.14078.

**EYSBOUTS, Y.K., MASSUGER, L., THOMAS, C., OTTEVANGER, P., SHORT, D., HARVEY, R., SEBIRE, N., KAUR, B., NAVEED, S., SWEEP, F. Y SECKL, M.,** Dutch Risk Classification and FIGO 2000 for Gestational Trophoblastic Neoplasia Compared. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 2016. vol. 26, no. 9, pp. 1712-1716. ISSN 1048-891X, 1525-1438. DOI 10.1097/IGC.0000000000000812.

**KALOGIANNIDIS, I., KALINDERI, K., KALINDERIS, M., MILIARAS, D., TARLATZIS, B. Y ATHANASIADIS, A.,** Recurrent complete hydatidiform mole: where we are, is there a safe gestational horizon? Opinion and mini-review. 2018. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, vol. 35, no. 6, pp. 967-973. ISSN 1573-7330. DOI 10.1007/s10815-018-1202-9.

**NGAN, H.Y.S., SECKL, M.J., BERKOWITZ, R.S., XIANG, Y., GOLFIER, F., SEKHARAN, P.K. Y LURAIN, J.R.,** Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2015. vol. 131, no. S2, pp. S123-S126. ISSN 1879-3479. DOI 10.1016/j.ijgo.2015.06.008.

**NING, F., HOU, H., MORSE, A.N. Y LASH, G.E.,** Understanding and management of gestational trophoblastic disease. *F1000Research*, 2019. vol. 8, pp. 428. ISSN 2046-1402. DOI 10.12688/f1000research.14953.1.

**SHAABAN, A.M., REZVANI, M., HAROUN, R.R., KENNEDY, A.M., ELSAYES, K.M., OLPIN, J.D., SALAMA, M.E., FOSTER, B.R. Y MENIAS, C.O.,** Gestational Trophoblastic Disease: Clinical and Imaging Features. *RadioGraphics*, 2017. vol. 37, no. 2, pp. 681-700. ISSN 0271-5333. DOI 10.1148/rg.2017160140.

**ZHAO, Y., XIONG, G.-W., ZHANG, X.-W. Y HANG, B.O.,** Is Ki-67 of Diagnostic Value in Distinguishing Between Partial and Complete Hydatidiform Moles? A Systematic Review and Meta-analysis. *Anticancer Research*, 2018. vol. 38, no. 2, pp. 1105-1110. ISSN 1791-7530. DOI 10.21873/anticancer.12329.

## ANEXOS

### Anexo A: Exámenes de laboratorio

02/02/2019

BIOMETRIA HEMÁTICA		
<b>Glóbulos Blancos</b>	6.90	10 <sup>3</sup> /UL
<b>Neutrófilos %</b>	67.7	%
<b>Glóbulos Rojos</b>	4.29	10 <sup>6</sup> /UL
<b>Hemoglobina</b>	14.2	g/dL
<b>Hematocrito</b>	40.5	%
<b>Contaje de Plaquetas</b>	231	10 <sup>3</sup> /UL

GRUPO SANGUÍNEO	
<b>GRUPO</b>	"A"
<b>FACTOR</b>	RH POSITIVO

PERFIL DE COAGULACIÓN		
<b>TTP</b>	24.80	Seg
<b>TP</b>	12.7	Seg
<b>TP%</b>	76.40	%
<b>INR</b>	1.14	

QUIMICA SANGUÍNEA		
<b>GLUCOSA</b>	78.3	mg/dl
<b>CREATININA</b>	0.66	mg/dl

<b>ACIDO URICO EN SUERO</b>	3.10	mg/dl
<b>BUN</b>	7.4	mg/dl

<b>SEROLOGÍA</b>		
<b>VIH</b>	NO REACTIVA	
<b>SIFILIS PRUEBA RAPIDA</b>	NEGATIVA	

<b>ELEMENTAL Y MICROSCOPICO DE ORINA</b>		
<b>PH</b>	6.0	
<b>PROTEINAS</b>	NEGATIVO	
<b>NITRITOS</b>	POSITIVO	
<b>BACTERIAS</b>	+	
<b>GOTA FRESCA GRAM</b>	BACILOS NEGATIVOS 2-3 XC	GRAM

04/02/2019

<b>INMUNOLOGÍA</b>		
<b>CITOMEGALOVIRUS IGG</b>	17.5	
<b>HERPES I Y II IGG</b>	51.2	
<b>RUBEOLA IGM</b>	0.77	

<b>PERFIL BILIRRUBINAS SÉRICAS</b>		
<b>BILIRRUBINA TOTAL</b>	0.37	mg/dl
<b>BILIRRUBINA DIRECTA</b>	0.10	mg/dl
<b>BILIRRUBINA INDIRECTA</b>	0.27	mg/dl



## PERFIL TRASAMINASAS

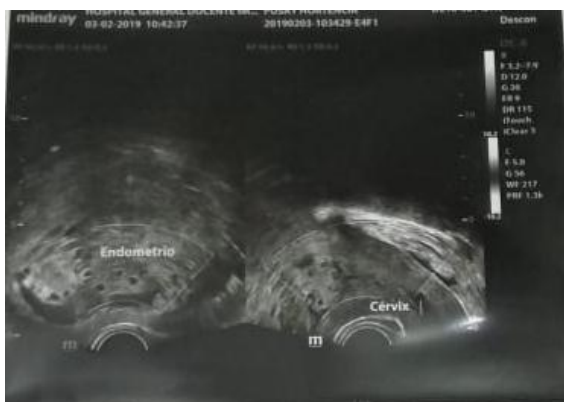
TGO	16.2	U/L
TGP	26.8	U/L

### Anexo B: Ecografía Transvaginal

02/02/2019



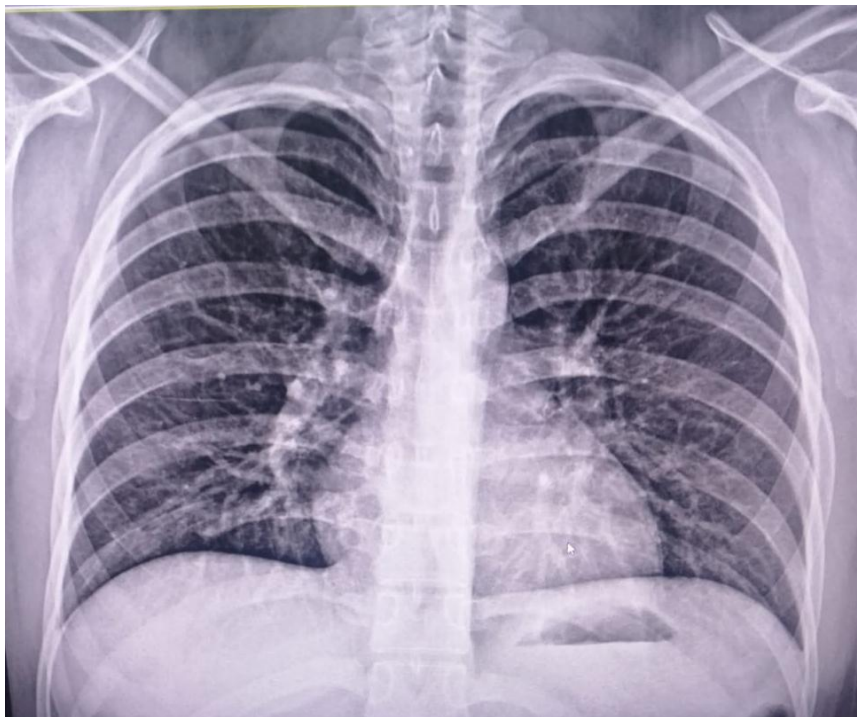
03/02/2019



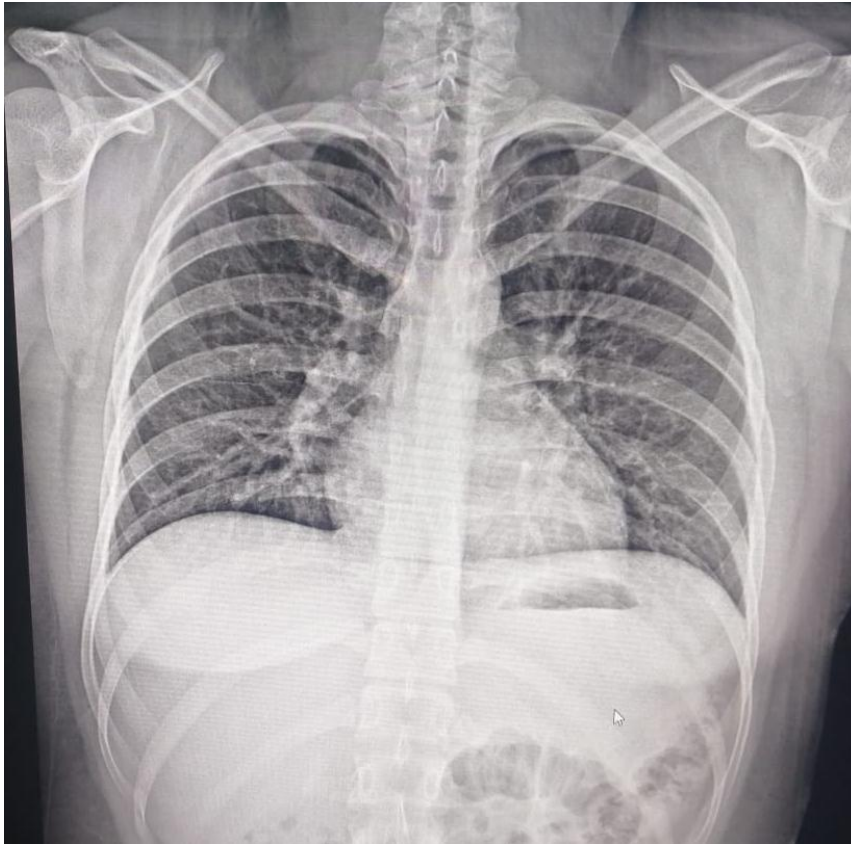


### Anexo C: Radiografía de Tórax

04/02/2019

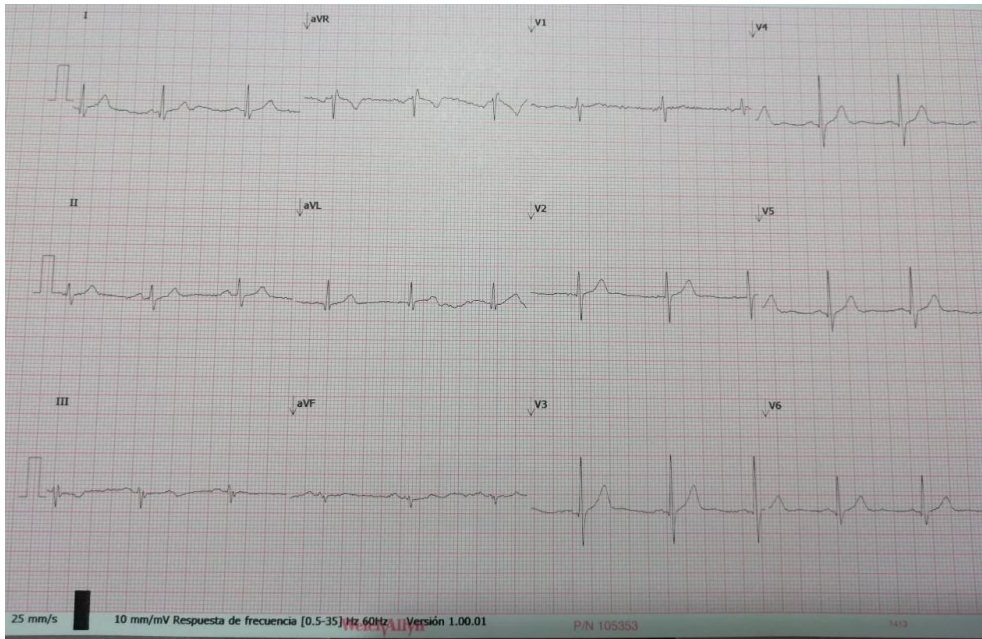


25/02/2019



**Anexo D:** Electrocardiograma

04/02/2019



**Anexo E:** Protocolo quirúrgico

05/02/2019

<p>DIAGNOSTICO PREOPERATORIO: Mola Hidatiforme</p>	<p>DIAGNOSTICO POSTOPERATORIO: Mola Hidatiforme Quistes Tuboováricos</p>	<p>CIRUGIA PROPUESTA: Histerectomía Total Abdominal</p>	<p>CIRUGIA REALIZADA: Histerectomía Total Abdominal + Salpingectomía total bilateral</p>
<p>DURACIÓN DE ANESTESIA: 2:10min</p>	<p>TIPO DE ANESTESIA: General</p>	<p>DURACIÓN DE OPERACIÓN: 1:50min</p>	<p>ESTADO DE PACIENTE: Estable</p>
<p><b>DIERESIS</b> Incisión inframediuombilical de maso menos 12cm que compromete piel, tejido celular subcutáneo y aponeurosis</p> <p><b>EXPOSICIÓN</b> Manual e instrumental</p>			

## **EXPLORACIÓN Y HALLAZGOS QUIRÚRGICOS**

Útero aumentado de tamaño aproximadamente 17x10cm.

Síndrome adherencial de intestino a trompa de Falopio y ovario izquierdo.

Trompas con quistes de morgagni.

## **PROCEDIMIENTO**

Asepsia y antisepsia

Colocación de campos quirúrgicos

Diéresis descrita

Identificación, pinzamiento, sección y ligadura de ligamentos redondos bilateral

Identificación, pinzamiento, sección y ligadura de ligamentos úteroovaricos, anchos y trompas bilateralmente

Apertura de hoja anterior de ligamento ancho y rechazo de vejiga hacia orificio cervical interno

Apertura de hoja posterior de ligamento ancho y rechazo debajo de ligamentos úterosacros hasta por debajo del orificio cervical interno

Identificación, pinzamiento, sección y ligadura de vasos uterinos bilateralmente

Exceresis de útero

Rafia de muñón vaginal y fijación de ángulo a ligamento cardinal del lado derecho e izquierdo

Punto de Mc Call

Revisión de hemostasia

Síntesis por planos

## **SINTESIS**

Peritoneo parietal poliglactina 2/0

Aponeurosis poliglactina 1/0

Tejido celular subcutáneo poliglactina 2/0

Piel poliamida 3/0

## **MUESTRA ENVIADA**

Útero y trompas

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**DIRECCIÓN DE BIBLIOTECAS Y RECURSOS PARA**  
**EL APRENDIZAJE Y LA INVESTIGACIÓN**  
**UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS**  
**REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA**

**Fecha de entrega:** 22 /10 /2019

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> Paulina Elizabeth Flores Naranjo
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<b>Facultad:</b> Salud Pública
<b>Carrera:</b> Medicina
<b>Título a optar:</b> Médico General
<b>f. Analista de bibliotecas responsable:</b>