

## INTRODUCCION

Incidencia de enfermedad neoplásica trofoblástica gestacional: varía según las diferentes regiones del mundo va desde 0,6 a 2,00 por cada 1000 mujeres gestantes. En las mujeres hispanas es de 4 por cada 1000 mujeres gestantes. (1).

El principal factor de riesgo para este padecimiento es la edad: mayor probabilidad de padecerla presentan mujeres menores de 20 años y mujeres mayores de 40 años de edad (1)

La enfermedad trofoblástica de la gestación suele asociarse a niveles sumamente altos de hormona gonadotropina humana (BhCG) se usa como marcador para enfermedad trofoblástica gestacional y niveles altos de 100.000 mul/ml sugieren una mola completa (4)

La ecografía sería útil para el diagnóstico de tejido placentario anormal con la apariencia clásica de mola hidatiforme descrita como copos de bolas de nieve causada por las vesículas se encuentran en el rango de 1 a 3 mm de diámetro y se ven aumentadas de tamaño con la edad gestacional con la presencia de feto coexistente puede ser más difícil hacer una evaluación clara especialmente en el tercer trimestre sin embargo niemann y col encontraron que 68% de las molas coexistentes con fetos fueron evaluados correctamente (1)

El legrado uterino por aspiración y el instrumental son , en ese orden , los métodos de elección para la evacuación quirúrgica de la enfermedad trofoblástica y la histerectomía es una alternativa en caso de paridad satisfecha o complicaciones como mionecrosis o perforación uterina .del 80% al 85% de los embarazos molares se tratan con la evacuación después de esta desaparece la concentración de la hormona (BhCG) en un tiempo variable que depende de la cifra inicial de la hormona (BhCG) la cantidad del trofoblasto residual después de la evacuación y la sensibilidad de la técnica de cuantificación pero , por lo general , es de 8 a 16 semanas con promedio de 73 días (1)

## DESARROLLO

La enfermedad del trofoblasto durante la gestación se define como el grupo de alteraciones del embarazo, benignas y malignas, que se distinguen por: proliferación de células sinciciales y del trofoblasto, degeneración hidrópica de las vellosidades corionicas y producción de BhCG, con o sin embrión o feto. Incluye varias formas de presentación clínica y patológica (1):

- Mola hidatiforme:

Mola de presentación incompleta

Mola de presentación total

- Mola invasora
- Coriocarcinoma
- Tumor del trofoblasto de sitio placentario

### **MOLA HIDATIFORME:(mola vesicular, mola en racimos, o mixoma placentario)**

Es una patología del trofoblasto caracterizada por degeneración hidrópica de las vellosidades coriales, que presenta hiperplasia del trofoblasto y tumefacción edematosa de las vellosidades coriales, adquiriendo morfología de cúmulos de vesículas con aspecto de racimos de uvas. En 1976; Vassilakos y Kajii, clasificaron a la mola hidatiforme en completa y parcial. (2)

## **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

### **MOLA PARCIAL**

Se caracteriza por presentar cambios placentarios focales: el embrión rara vez sobrevive hasta el segundo trimestre, generalmente se asocia a productos dobles del mismo embarazo desarrollo a partir de dos óvulos liberados por el ovario y son excepcionales los partos a término (2).

En la mola parcial en su contenido podemos encontrar feto o saco gestacional y su cariotipo es triploide (3). Resulta de la fertilización de un ovocito por un espermatozoide duplicado o por dos espermatozoides. Y se manifestaría como 69xxy (70%) 69xxx (28%) y 69xyy (3%).encontrándose un juego de cromosomas de la madre y dos juegos del padre, existiendo casos raros de molas aneploides (aploides y tetraploides). (3).(2)

## **MOLA COMPLETA:**

La mola completa se caracteriza por que no existe embrión existen 46 cromosomas, todos de origen paterno. Demostrándose la contribución genética paterna es esencial en el desarrollo de la placenta y tejidos extraembrionarios, y la materna en el desarrollo embrionario. (2).

Los embarazos con molas completas tienen un mayor riesgo de complicaciones maternas que las molas parciales .estas complicaciones incluyen preeclampsia de aparición temprana tirototoxicosis y enfermedad del trofoblasto persistente , debido a lo poco frecuente de los casos como se ha reportado , la incidencia de estas complicaciones no ha podido explicarse de forma clara, aunque la evolución de la mola parcial a Coriocarcinoma no ha sido indicada en la literatura , se ha reportado que el riesgo de desarrollo de Coriocarcinoma en la mola completa es de 14% y es significativamente mayor en los embarazos gemelares con mola completa en 55% . (1).

La presentación de mola completa y feto vivo a término es una entidad raramente reportada en la literatura científica., la mayor parte de estas gestaciones sufren complicaciones severas como alteración en la presión arterial, aborto natural, malformaciones fetales nacimiento prematuro, con escasos casos de feto viable y ningún caso de parto natural hasta la fecha (4).

Esta condición la mola completa se clasifica en tres tipos principales: (1)

- a) Gestación gemelar en la cual uno de los gemelos es diploide con placenta normal (46 cromosomas ,23 maternos y 23 paternos ) y el otro gemelo es una mola hidatiforme completa (46 cromosomas de origen paterno ) sin feto (lo cual es consistente con el presente reporte).(1)
- b) Un embarazo simple con un feto con una placenta con degeneración hidatiforme parcial (69 cromosomas 23 de la madre y 46 paternos ).(1)
- c) Embarazo gemelar en el cual uno de los fetos es diploide con placenta normal (46 cromosomas , 23 materno y 23 paternos ) y el otro gemelo con la placenta hidatiforme parcial (69 cromosomas 23 maternos y 46paternos )(1)

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la mola parcial es esencialmente basado en características anatómicas y patológicas puede ser apoyado por técnicas citogenéticas, utilización de luz laser para el recuento celular de sus características morfológicas y sondas moleculares .Sin embargo las pacientes con mola parcial no suelen presentar las características clínicas esplendorosas del embarazo molar completo generalmente se manifiesta con sangrado transvaginal signos y síntomas de aborto incompleto y se establece un diagnóstico en la mayoría de los casos posterior a la revisión histopatológica (2)

El uso de la amniocentesis debe ser beneficioso en la toma de decisiones se esperaría que un feto con 69 cromosomas tuviera malformaciones severas y por tanto se recomienda la culminación del embarazo en fetos diploides y viables (46xx o 46 xy de orígenes maternos y paternos) con placenta normal se puede permitir que el embarazo continúe (1)

Se debe realizar diagnóstico diferencial con cuadros de hemorragia del primer trimestre (aborto y embarazo ectópico ) proceso que presentan desproporción entre el tamaño uterino y la edad gestacional (error en el último día de menstruación ,embarazo gemelar ,macrosomia fetal , miomatosis uterina , polihidramnios ) y displasia mesenquimatosa de la placenta en la que encuentra placentomegalia y malformación vascular placentaria en la cara fetal con estructuras con vesículas pero sin proliferación del trofoblasto ni aumento de BhCG.(2)

Si bien el diagnóstico de la mola parcial es esencialmente de características de anatomía y patología, puede ser apoyado por técnicas citogenéticas, citometría de flujo y sondas moleculares.(2)

Referente al tratamiento, se debe evacuar la mola, por aspiración y completar con legrado uterino .La histerectomía es una alternativa en caso de paridad satisfecha o complicaciones, como ser: mionecrosis o perforación del utero. Los quistes tealuteinicos desaparecen paulatinamente a los 2 - 4 meses tras la evacuación de la mola, sin embargo existe el riesgo potencial de torsión, descomprimiendo los mismos

por aspiración durante la cirugía. Se debe mencionar que la histerectomía no evita las metástasis, en caso de Coriocarcinoma.(2)

El manejo de embarazo molar coexistente con feto normal sigue siendo controvertido en ausencia de cariotipo fetal anormal malformaciones o complicaciones maternas se puede continuar la gestación bajo control estricto siempre que la madre acepte los riesgos existentes Steller et sugirieron que el riesgo de aparición de enfermedad del trofoblasto persistente y de progresión una enfermedad proliferativa era más alto en casos de mola completa coexistente con feto vivo que en la mola completa aislada varios autores han informado posteriormente riesgo de enfermedad trofoblastica persistente no se incrementa por lo que un manejo expectante podría ser considerado .es importante recalcar que un diagnóstico definitivo ha de lograrse tras el examen de anatomía y patología de los tejidos y que las pacientes han de monitorizar sus niveles de gonadotropina corionica humana tratando precozmente cualquier ascenso o persistencia de niveles de metrotrexato.(4)

### **HORMONA GONADOTROPINA CORIONICA HUMANA**

La BhCG es una proteína sintetizada principalmente por los tejidos embrionarios. (5).

La hCG puede ser localizada, con técnicas de radioinmuno ensayos muy sensibles, en el plasma casi inmediatamente después de la concepción, ya a los 9 días del pico ovulatorio de LH y 1 día después de la implantación. Existen pruebas que detectan su presencia en suero tan temprano como 1 semana después de la concepción, con umbral tan bajo como 2-4 mIU/mL. El embrión de 8 células la produce y entra al torrente circulatorio al otro día de la implantación de la célula embrionaria que todavía no se ha diferenciado, alcanzando niveles de 100 mUI/mL a las 4 semanas después del primer día del último período menstrual; aumenta rápidamente en el plasma, casi duplicándose sus concentraciones cada 31 horas, encontrándose un pico de 100 000 mUI/mL a las 10 semanas de gestación. Otros han señalado que la duplicación es cada 2 días y que a los 40 días hay 6 500 mUI/mL, 100 000mUI/mL a las 9 semanas, para luego descender y mantenerse durante el resto del embarazo entre 10 000-15 000 mUI/mL . Se han encontrado valores altos en embarazos múltiples, enfermedad gestacional del trofoblasto, en la isoinmunización a Rh y en el síndrome de Down y están bajas en abortos y embarazo ectópico. (5)

Un estudio reciente demuestra que mientras más baja son los valores sanguíneos de hCG, más rápido es su aclaramiento de la sangre, con un promedio de 26 días desde el momento de la evacuación uterina. (5)

Su secreción está involucrada a la masa de tejido del trofoblasto, siendo relacionada con la extensión trofoblástica desde la 4ª a las 20 semanas y con el peso desde las 20 a las 28, de tal manera que la rápida elevación entre las 3ª-9ª semanas del embarazo coincide con la proliferación de la vellosidad trofoblástica inmadura y una extensa capa sincicial. (5)

Los valores bajos de la cantidad de tejido del trofoblasto observado normalmente entre las 10-18 semanas también se asocia a la de la concentración de hCG en el suero. Desde allí al término de la gestación existe aumento en el dímero de la hCG que es proporcional al tamaño placentario y de las vellosidades coriales; esto equivale que su valor elevado se debe a proliferación e invasión placentaria, mientras que valores bajos obedece a reducción del tejido trofoblástico o una transformación de él en un órgano de transferencia (5)

BhCG niveles altos por encima de lo esperado para la edad gestacional de la fracción beta de la BhCG se encuentran en el embarazo molar completo pero no siempre en el parcial, por lo que no es una prueba específica para embarazo molar y tiene un valor limitado. Es útil para el seguimiento y un valor elevado está involucrado con el volumen del tejido del trofoblasto; es así como, una paciente con niveles muy elevados de esta hormona, tiene mayor riesgo de luego desarrollar una neoplasia del tejido del trofoblasto gestacional (NTG) (5)

La enfermedad gestacional del trofoblasto (EGT) incluye una variedad de entidades o procesos patológicos derivados del corion fetal durante el embarazo. Recientemente ha sido clasificada por la Organización Mundial de la Salud en a) neoplasias malignas de varios tipos de trofoblasto como el Coriocarcinoma, los tumores del tejido del trofoblasto del sitio placentario y los tejidos del trofoblasto epitelioides b) malformaciones de las vellosidades coriales que pueden predisponer a desarrollar malignidades: la mola c) 2 entidades benignas que pueden ser confundidas con otras lesiones y que corresponden a los nódulos y a los exagerados sitios placentarios.(5)

Como la cantidad de hCG en sangre u orina es proporcional, sobre todo durante las primeras semanas del embarazo a la cantidad de tejido trofoblástico presente, en las

enfermedades en la cual existe proliferación exagerada de este, la producción hormonal debe ser también exagerada. Delfs , hace más de 50 años logró instituir valores de 50 000 UI a los 45 días de un embarazo normal, para alcanzar el máximo de 600 000 a los 70 días, para luego descender 20 000 UI a los 100 días, tomándose como presunción diagnóstica valores por encima de los indicados .(5)

En la actualidad, cuando se miden niveles de  $\beta$ -subunidad ( $\beta$ -hCG), en la mola hidatiforme completa se encuentran por encima de 50 000 mUI/mL en suero; esto, unido a la apariencia de copos de nieve a la ultrasonografía, hacen el diagnóstico. En la mola completa, el crecimiento uterino en la mitad de los casos, es mayor que lo esperado para la fecha de retraso menstrual, un 25 % corresponde a la fecha de amenorrea y en la restante cuarta parte puede ser menor que lo esperado. Este tipo de mola completa tiene un potencial de malignidad del 15 % al 25 % y la posibilidad del 17 % de causar metástasis a distancia. En la mola parcial o incompleta el útero suele ser más pequeño que la que corresponde a amenorrea en el 65 % de los casos; los hallazgos ecográficos no son típicos, tienen poca capacidad de dar metástasis (< 1 %) y solo un potencial de malignidad de < 5 % (5).

De acuerdo al tipo celular trofoblástico que predomine en la enfermedad gestacional habrá mayor o menor concentración de hCG, sus fracciones, sus variantes y otras hormonas que son secretadas específicamente por estos tipos celulares. En las molas completas, por ejemplo, existe una amplia diseminación de células que inmunohistológicamente corresponde a productoras de hCG, difusas para lactógeno placentario humano (hPL) y muy poca para fosfatasa alcalina placentaria. Los tumores y el exagerado sitio trofoblástico placentario, poseen predominantemente células derivadas del trofoblasto intermedio.(5)

## **HALLAZGOS ECOGRÁFICOS**

Los hallazgos típicos de mola completa consisten en una colección compacta con patrón quístico complejo que produce una apariencia de tormenta de nieve. La diferencia entre mola parcial o completa es casi imposible de lograr solamente por ecografía a menos que existan alteraciones fetales o crecimiento retardado precoz, las cuales se vinculan al cariotipo triploide que acompaña a la mola parcial .La amniocentesis permite evaluar el cariotipo fetal y resulta eficaz para evaluar si continuar el embarazo (4)

Existe evidencia en el que en un caso clínico en una ultrasonografía se presentó un feto vivo intrauterino con frecuencia cardiaca fetal de 148 latidos por minuto movimientos fetales e los anexos se visualizaron imágenes en rueda de 6x 7 cm en el lado derecho y de 5.5 x5 cm en el lado izquierdo compatibles con quistes tecaluteinicos además se realizó un estudio radiográfico de tórax con resultados normales es importante el uso de radiografía de tórax para descartar metástasis. (3)

## TRATAMIENTO

En ciertos pacientes y dependiendo las condiciones clínicas se puede iniciar con tratamiento conservador como presentado en un caso clínico en el que se menciona que después de tres días de empezar tratamiento conservador la paciente tuvo nausea y vomito en 15 ocasiones lo que provoco la descompensación electrolítica malestar general y aumento de la cantidad de sangrado transvaginal y dolor abdominal se reportó alteración de las pruebas de función hepática al realizar una valoración con base riesgo beneficio se decidió interrumpir el embarazo se administró 400 mcg de misoprostol dosis única con obtención por expulsión del feto cinco horas después se le realiza aspiración endouterina manual con sangrado reportado de 100cc sin complicaciones (3).

Caso clínico reportado en la revista ELSVIER en el año 2015 indica de una paciente que a las 13 semanas de gestación se diagnostica tempranamente de placenta molar mediante ecografía como tratamiento se explica de posibles riesgos paciente decide continuar con tratamiento durante embarazo se realiza control ecográfico a las 35+3 semanas se inicia trabajo espontaneo, paciente tuvo parto espontaneo (4)

Caso clínico reportado en Rev Obstet Venez en el año 2014 menciona de una paciente de 37 semanas de gestación con feto vivo en la que como tratamiento se realizó cesárea de emergencia.(1).

Caso clínico presentado en Gac Med Bol. En el año 2010 muestra un caso clínico de una paciente de 37 semanas de gestación con feto vivo solo se realizó 3 controles prenatales cesárea previa ruptura prematura de membranas se realizó como tratamiento cesárea segmentaria en el estudio histopatológico de la placenta indica diagnóstico de mola hidatiforme parcial, la paciente es dada de alta realizándole seguimiento y monitoreo ecográfico (2).



## **AMEU**

Se puede recurrir al AMEU para las siguientes situaciones: aborto incompleto espontáneo, aborto retenido y para biopsia del tejido uterino. Es fundamental conocer y tener experiencia en la técnica. Se contraindica cuando la dilatación cervical es mayor a la del grosor de las cánulas y cuando el tamaño uterino es mayor al equivalente a doce semanas de gestación. (6)

No obstante recientes consejos sugieren que si existe experiencia suficiente y disponibilidad de cánulas de grosor adecuado, el procedimiento se puede realizar. El AMEU ha demostrado ser efectivo y brinda mucha seguridad a la paciente en estudios realizados por más de treinta años. La Organización Mundial de la Salud lo recomienda como el método preferido en la extracción del contenido uterino. Es un procedimiento ambulatorio acompañado de pronta recuperación. La mayoría de pacientes solo ameritan permanecer 30min. en la sala de recuperación, al ser realizado el procedimiento con anestesia local. A diferencia de los legrados uterinos instrumentales en que se necesitan períodos más extensos y una forma segura hasta un tamaño uterino equivalente a las 16 semanas de gestación. (6)

De recuperación cuando se utiliza sedación o anestesia general. Con el AMEU no se necesita de anesestesiólogo, en el 99% de los casos se alcanza la extracción completa de los tejidos intrauterinos, hay menos riesgo de dificultades como síndrome de Asherman o perforación uterina. El procedimiento es de corta duración, usualmente entre tres y diez minutos tomando en cuenta la edad gestacional. Lo anterior ha llevado a aumento en el uso del AMEU. (6)

## **REQUISITOS CLÍNICOS, INSTRUMENTAL Y PROCEDIMIENTO**

Es necesaria la realización de una completa historia clínica que recoja los antecedentes patológicos que puedan interferir con el procedimiento, medicamentos que interactúen con los usados en el AMEU y la presencia de reacciones alérgicas que contraindiquen la medicación. Es importante conocer si la paciente se realizó maniobras abortivas e identificar signos de sepsis o daño uterino. (6)

Es fundamental un completo examen físico que incluya especuloscopia para determinar las características del cérvix, tacto bimanual para establecer la posición del útero, diámetro y dilatación cervical. Realizar ecografía transvaginal para descartar otras

patologías pélvicas y confirmar el aborto incompleto. También se deben realizar exámenes de sangre para establecer los niveles del hemograma y buscar patologías de contacto sexual y notificación epidemiológica.(6)

Se debe establecer el estado emocional y el entorno social. Realizar consejería familiar y detección temprana de patologías de transmisión sexual, también la firma del consentimiento informado para el procedimiento, donde se explican riesgos y complicaciones. Realizar pedagogía sobre el procedimiento, cuidados posteriores en casa y resolver dudas y temores. Por último, se debe administrar el AINES en los 30 a 60 minutos previos al procedimiento. La capacidad de la jeringa va de 40 a 60 mL y se puede usar equipo médico que van desde 4 a 16 mm de diámetro. La cánula se elige según el tamaño del útero y la dilatación cervical. Los elementos utilizados. En la aspiración eléctrica son desechables, mientras que en la manual son plásticos, reusables y pueden ser limpiados y adecuadamente esterilizados. (6)

Son signos de finalización del procedimiento:

- Espuma de color rosado en la cánula.
- Ausencia de salida de tejido.
- Sensación de aspereza al paso de la cánula por la pared endometrial.
- Dificultad para mover la cánula dentro de la cavidad.
- Manifestación de la paciente de dolor en hipogastrio.

Se retira la cánula, el tenáculo cervical, se limpia la cavidad vaginal y se retira el espéculo para dar por finalizado el proceso médico. La muestra obtenida debe ser enviada a patología. (6)

En el contexto clínico la opción de manejo más adecuada, contando con los recursos para ello, es la realización del legrado por Aspiración Manual Endouterina (AMEU), técnica de alta efectividad, que permite la extracción completa de los restos hasta en el 99% de las intervenciones. (6)

Es un procedimiento práctico, fácil y seguro. Con la forma manual, es costo/efectivo si se compara con aspiración eléctrica al vacío. La OMS considera como método de poco uso al legrado quirúrgico instrumental y mencionan que se reemplace por los métodos

médicos cuando no se disponga de AMEU. Finalizado el procedimiento la paciente debe conservar reposo por treinta minutos para evaluar la presencia de sangrado o de dolor.

(6)

### **SEGUIMIENTO**

El seguimiento hormonal con HCG cuantitativa es fundamental en el manejo posterior a la evacuación de la mola, siendo el control posterior importante para detectar proliferación de tejido del trofoblasto persistente o un cambio maligno, el Coriocarcinoma, debiendo realizarse el mismo durante un año; semanalmente hasta obtener dos muestras consecutivas negativas, posteriormente mensual mente durante 6 meses, luego cada 2 meses por otros 6 meses.(2)

Según otros autores se recomienda el control hormonal, en el primer mes después del vaciamiento molar en forma semanal, en los 3 meses siguientes cada 15 días, del 4to mes en adelante mensualmente hasta completar 1 año. (2).

En un caso clínico estudio post puerperio quirúrgico se indica alta médica a los 3 días post procedimiento realizándose seguimiento y monitoreo hormonal con fracción hormona corionica humana cuantitativa por consulta externa con valor de 8,6 mu/ml a la semana de la cirugía e indetectable a las 2 semanas postparto reporta que paciente se encuentra realizando su control hormonal por consulta externa sin signos clínicos ni bioquímicos de persistencia de enfermedad. (2)

La revisión morfológica de la placenta es muy importante porque aporta la información sobre posibles patologías de la placenta debiendo realizarse un específico estudio macroscópico de la placenta membranas ovulares y del cordón umbilical posterior al parto o cesárea debiendo realizarse un estudio histológico en casos sospechosos de esta manera se podrá realizar un diagnóstico certero fidedigno y se podrá aplicar un diagnóstico certero (2)

### **CONCLUSIONES:**

En los artículos estudiados y con los casos clínicos presentados ante el tratamiento de mola hidatiforme Se concluyó que del 80% al 85% de los embarazos molares se tratan con la evacuación en la que debemos considerar condiciones maternas y fetales debemos realizar una buena historia clínica, examen físico y apoyarnos en métodos diagnósticos para poder llegar a un óptimo diagnóstico previo que nos permita realizar la mejor decisión entre los cuales valorando riesgo beneficio y considerando condiciones maternas deberíamos usar como mayor técnica para la resolución de diagnóstico de mola hidatiforme la evacuación de contenido uterino sea con AMEU o por legrado uterino instrumental ..

#### **RECOMENDACIONES:**

- Informar a la paciente de posibles complicaciones y de procedimientos óptimos ante diagnóstico de mola hidatiforme
- Recomiendo el método de evacuación uterina ante diagnóstico de mola hidatiforme mediante Ameu demostrado que presenta menos complicación y mejor recuperación de paciente
- El uso de legrado uterino instrumental solo en casos que sean necesarios
- Realizar un seguimiento post evacuación con ecografía valores de hormona gonadotropina corionica humana cuantitativa y radiografía de tórax