

1/28/83

MOLA HIDATIFORME
ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO

REVISION DE HISTORIAS CLINICAS Y MATERIAL QUIRURGICO
DE 374 CASOS DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL
DE BOGOTA (1.972 - 1.981)

Bogotá, Agosto de 1.983

MOLA HIDATIDIFORME : ESTUDIO CLINICO PATOLOGICO

REVISION DE HISTORIAS CLINICAS Y MATERIAL QUIRURGICO DE
374 CASOS DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL DE BOGOTA
1.972 - 1.981

DRA. ANGELA CAMPUZANO /
DR. CARLOS CORTES //
DR. RICARDO ALVARADO P. ///

INTRODUCCION:

Las publicaciones sobre la Enfermedad Trofoblástica a nivel mundial han sido numerosas tomando en cuenta tanto aspectos Clínicos como Patológicos. En los últimos seis (6) años las investigaciones han estado encaminadas a encontrar una nueva forma de clasificación histopatológica más relacionada con el comportamiento biológico de la enfermedad, así como también a la búsqueda de pruebas más precisas para la determinación exacta de Gonadotropinas Coriónicas y específicamente para la subunidad B.

En nuestro medio los trabajos al respecto han sido varios en los últimos años, destacándose el estudio del Dr. Gómez Palacino publicado en el año de 1.972, en el cual se fijaron pautas para el manejo de la enfermedad en el Instituto Materno Infantil de Bogotá.

/ Médico en Entrenamiento
2^{do} Año de Patología I.N.C
// Médico en Entrenamiento
1^{er} Año de Ginecología I.M.I
/// Profesor Asociado de Patología
Facultad de Medicina U.N.C

OBJETIVOS:

1. Hacer una revisión bibliográfica de la enfermedad.
2. Revisar todos los casos diagnosticados histopatologicamente como Mola Hidatidiforme en el periodo de 1.972 a 1.981 en el Instituto Materno Infantil de Bogotá.
3. Analizar el comportamiento de la enfermedad en los últimos años.
4. Cuestionar la utilidad de la clasificación histopatologica de Herting y Mansell.

CONSIDERACIONES GENERALES:

La Enfermedad Trofoblástica agrupa las Neoplasias desarrolladas a expensas de la placenta ó de las células germinativas de las gónadas de ambos sexos; de acuerdo a su origen o desarrollo pueden ser de tipo gestacional ó no gestacional (2). Se ha reconocido que la Mola Hidatidiforme, La Mola Invasiva o Corioadenoma Destruens y el Cariocarcinoma forman parte del espectro de la Enfermedad Trofoblástica y han sido agrupadas bajo una sola denominación, Neoplasia Trofoblástica Gestacional (en este trabajo nos referimos solamente a la primera) (6).

Las Neoplasias Trofoblásticas gestacionales son únicas en varios aspectos: son tumores de origen fetal que se desarrollan en el huésped (la Madre) y que surgen del trofoblasto; básicamente ocurre en humanos, rara vez se encuentra en animales inferiores y tiene una frecuencia significativamente más alta en ciertas regiones geográficas. En los Estados Unidos la Mola Hidatidiforme ocurre en 1:1.500 partos, mientras en Asia Suroriental es de 1:100 a 200 partos. Las razones de esta diferencia permanecen desconocidas. Nuestro país ocupa un lugar importante en la frecuencia de la Mola, 3 veces menor que en los países orientales pero 4 veces mayor que en los Estados Unidos(2, 5, 7).

Hasta 1.950 un paciente con la forma maligna de esta enfermedad, el Cariocarcinoma, a pesar de la terapia que recibía moría al cabo de 1 ó 2 años. Sin embargo Li y Asociados abrieron una nueva era cuando reportaron la primera cura de un paciente con Cariocarcinoma Metastásico con el uso del Metrotexate (8).

La Neoplasia Trofoblástica Gestacional se desarrolla después de una Mola Hidatidiforme en un (50%) de un embarazo normal en un (25%), de un aborto en un (25%) y rara vez luego de un embarazo ectópico. La multiplicidad de los síntomas iniciales es tal que los clínicos en todas las áreas de la Medicina deben considerar la posibilidad de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en una mujer en su época reproductiva así como en épocas más tardías (8).

Se conoce que después de la evacuación de una Mola Hidatidiforme en el 80-85% hay remisión espontánea pero es esencial el seguimiento de las pacientes ya que en un 15% se pueden desarrollar secuelas malignas como la mola persistente, la mola invasiva ó el cariocarcinoma seiendo importante entonces, hacer un diagnóstico précoz para instaurar el tratamiento del caso (8).

En cuanto al diagnóstico histopatológico, clásicamente en nuestro medio se han venido utilizando los criterios de Herting y Mansell para la clasificación de la Mola en Grados I,II,III, de acuerdo al grado de proliferación del trofoblasto(3), (figuras 1,2,3,4 y 5). En otros medios se están siguiendo los criterios Patológicos y Citogenéticos de Vasilokos y Col para la clasificación de la Mola en Completa ó Im completa: En la Mola Parcial o Imcompleta los criterios anatomo-patológicos están dados por la presencia de embrión, partes embrionarias, cordón y ó membranas amnióticas, presencia de vellosidades normales o edematizadas y ausencia de anaplasia; el criterio citogenético esta dado por la presencia de anomalías cromosómicas del tipo triploidias o tetraploidias. En la Mola Completa hay ausencia de embrión, - cordón ó membranas amnióticas, ausencia de vellosidades coriónicas normales y marca hiperplasia del trofoblasto con una constitución cromosómica 46XX en la inmensa mayoría de los casos (10).

En base a lo anterior se cree que las Molas Parciales no deben tomar se como potencialmente malignas, al contrario de las Completas que si tienen esa potencialidad.

En cuanto al seguimiento hoy en día se emplea la Dosificación de la Subunidad Beta que es la técnica corriente más específica y segura para determinar la producción de gonadotropina coriónica después de la evacuación del tejido molar; el uso de la misma a dado pautas para un adecuado manejo y para determinar casi exactamente el tiempo durante el cual se debe dar terapia así como también una guía para la dosificación de la misma (11).



Figura No 1 Mola Hidatidiforme Grado I

Se observan vellosidades coriales hidropicas
avasculares con escasa proliferación del trofoblásto.

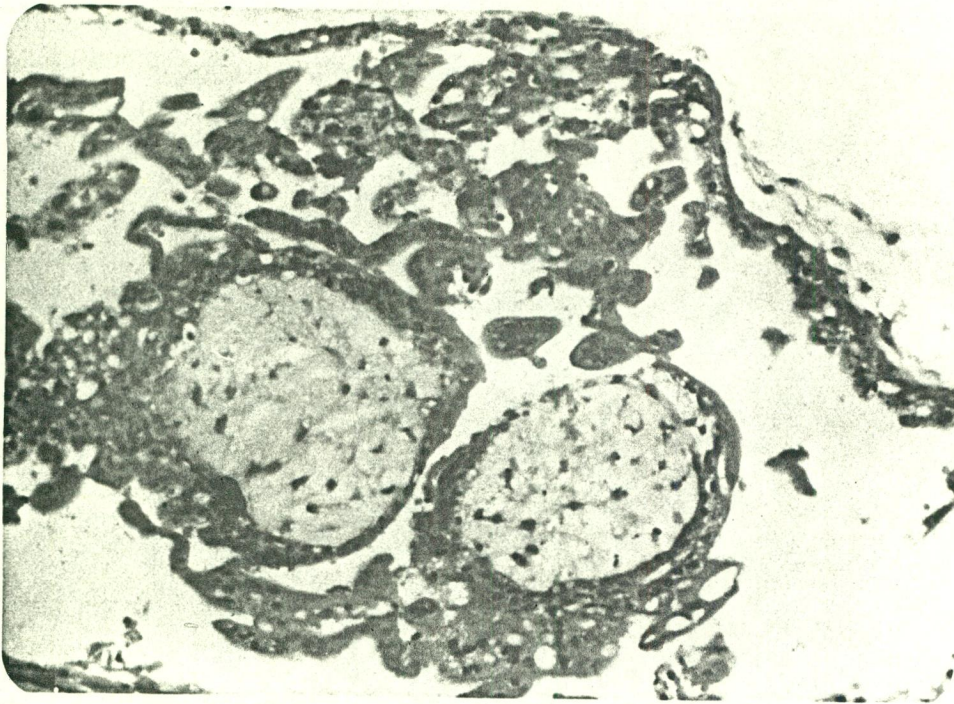


Figura 2 Mola Hidatidiforme grado II
con vellosidades hidropicas vasculares y
proliferación atípica del trofoblásto.

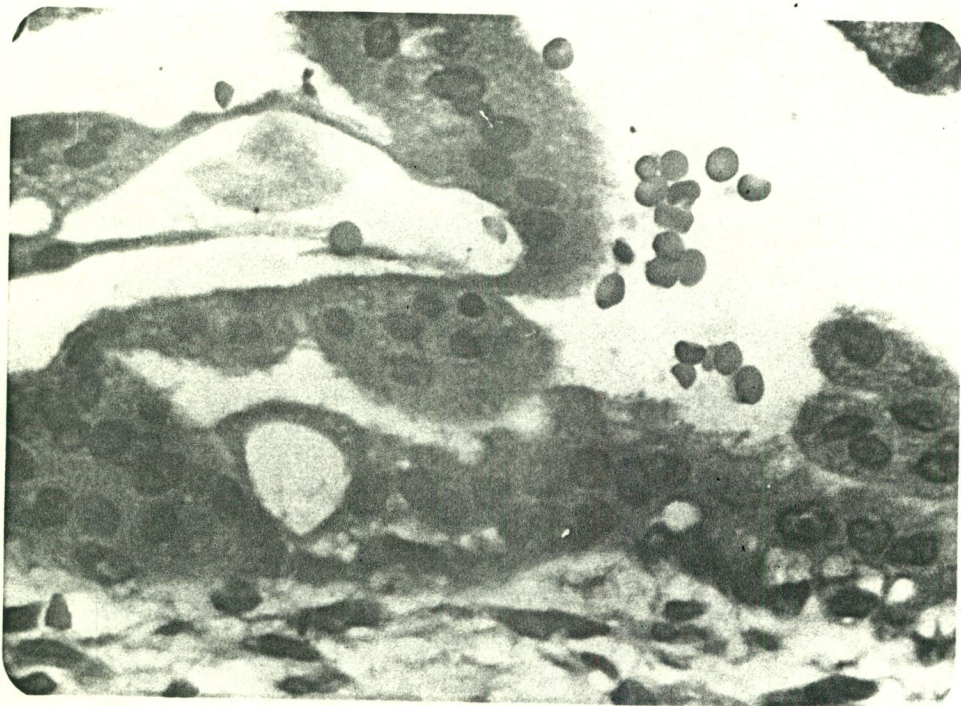


Figura 3 trofoblásto en Mola Hidatiforme
Grado II.

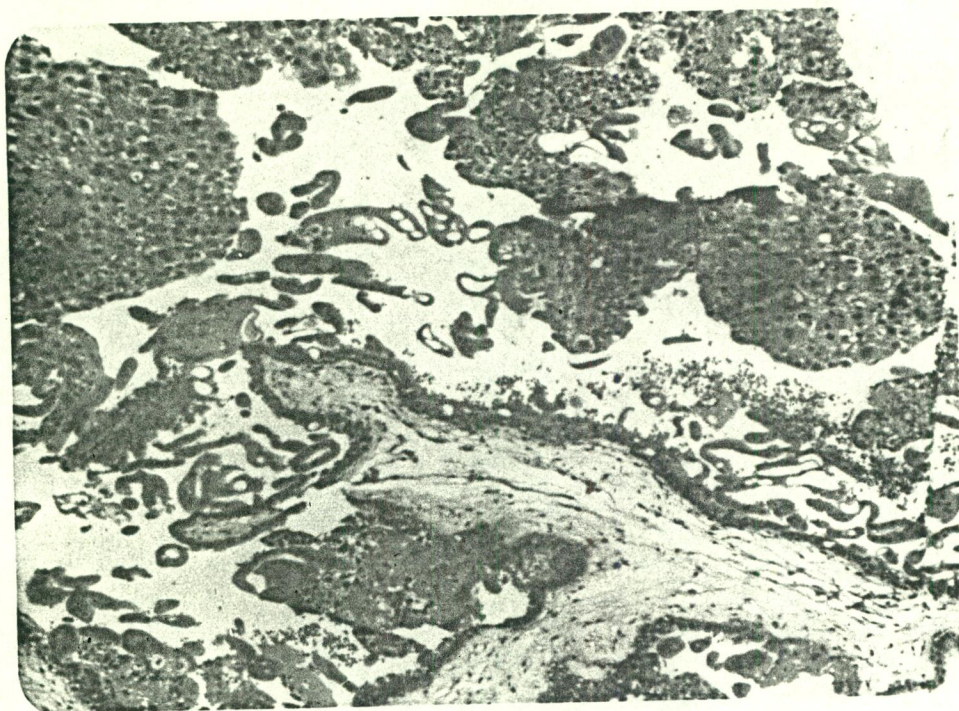


Figura No 4 Mola Hidatidiforme Grado III
se observa una gran proliferación del trofoblásto
asi como atipismo celular e invasión estromal.

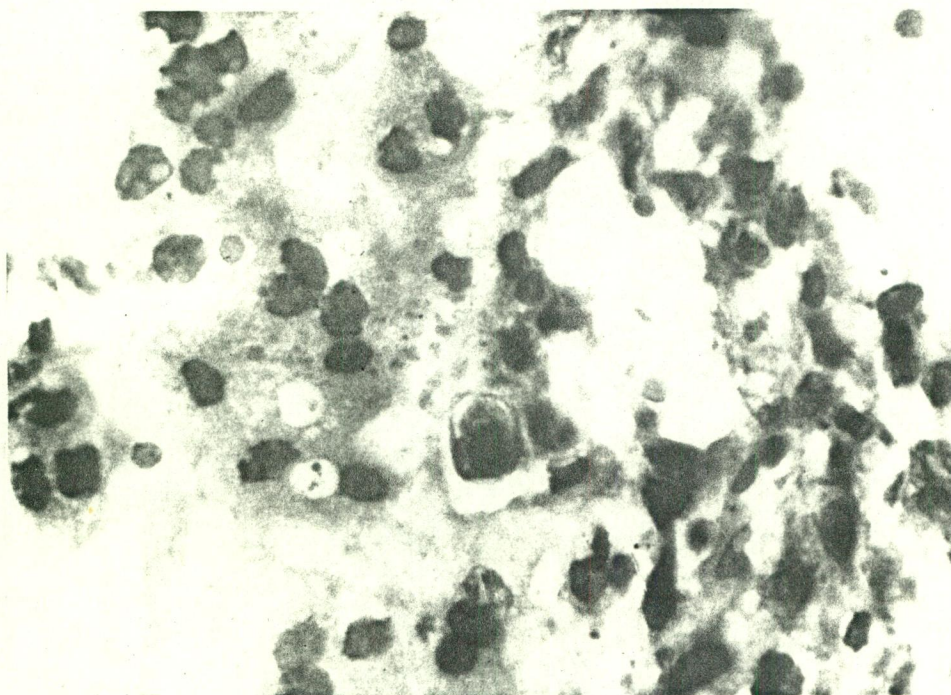


Figura No 5 células trofoblásticas con
gran atipismo y pleomorfismo.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron las historias clínicas y los informes Anatomopatológicos de los casos de Enfermedad Trofoblástica, estudiados y tratados en el Instituto Materno Infantil (IMI), durante el período comprendido entre los años 1.972 a 1.981.

Se seleccionaron para el presente estudio únicamente los casos diagnosticados como Mola Hidatidiforme (374) en mujeres de cualquier edad y tanto en las que se había presentado la entidad por primera vez ó era recurrente.

Se tuvieron en cuenta la edad de la paciente y del compañero, la paridad, el diagnóstico clínico inicial, la positividad o negatividad de las pruebas de detección de Gonadotropinas, tomándose como límite de positividad para el Colli 40 u/ml (unidades), para el Gravindex $25-50\text{ u/ml}$ unidades y para el Gonadosalle $25-50\text{ u/ml}$ (unidades). Así mismo se analizó la clasificación Histológica de la Mola siguiendo los criterios de Herting y Mansell, que tomaron en cuenta el grado de proliferación del trofoblásto, su pleomorfismo y anaplasia, la preservación de la membrana basal y el compromiso vascular. Así la Mola grado I es aquella en que se observa escasa hiperplasia del trofoblásto sin atipia del mismo, la Mola grado II cuando la atipia y la hiperplasia del trofoblásto son moderadas y la Mola grado III cuando la atipia y la hiperplasia del trofoblásto son severas. Por último se analizó el tratamiento realizado teniendo en cuenta las pautas establecidas en el Instituto Materno Infantil (IMI) por el Dr. Gómez Palacino, quien recomienda para las mujeres menores de 40 años que presente Mola Grado I: evacuación, anticoncepción y control para los Grados II ó III: evacuación, Metotexate, anticoncepción y control.

Y para aquellas mujeres mayores de 40 años Histerectomias ooforectomía selectiva y MTK de acuerdo con la clasificación histológica o evacuación y desición posterior según informe de anatomopatológico así: para los grados I: anticoncepción y control para los grados II histerectomía más metrotexate.

*

RESULTADOS:

Se estudiarón 374 casos de mujeres en edades comprendidas entre los 16 y los 59 años.

Edad: La mayor frecuencia de mola estuvo entre la década de los 20 a los 29 años con un 41.9% (N=157)-

Asi mismo en la misma década esta comprendido el myor número de procreadores masculinos con un 36.3% (N=136) (padres de Molas).
Tabla 1 gráficas 1 y 2.

Paridad: La Mola Hidatidiforme aparece tanto en las primogestantes como en las multiparas.

Embarazo Molar a Re. etición: Sólo en 4 pacientes el 1.06% (N=4) tuvierón Mola a Reptición. No se encontrarón casos de mas de dos Molas.

Antecedentes del Aborto: El 12.5% (N=147) tuvieron un aborto anterior al embarazo molar.

Grado Histológico de la Mola: El 52.07% (197) corresponden a Molas Grado II, el 34.75% (N=130) a Grado I y 5.61% a Grado III.
No se encontró correlación entre los diferentes grupos de edad y grado histológico de la Mola, tabla 2 gráfica 2 .

Titulación de Gonadotropinas: 253 pacientes tenfan datos de Gonadotropinas de ellas 40.4% (N=95) tuvieron positividad inicial y un 59.6% (N=140) negatividad.

Tratamiento: Al 75% de las pacientes se les hizo legrado instrumental como único tratamiento, al 16.84% se les trato con legrado instrumental ~~mas~~ quimioterapia con metrotexate a dosis de 20 mg X 5 días; y el 7.48% se histerectomizaron, pero de estas solo 15 recibieron además quimioterapia, tabla 4 gráfica 4.

Evolución: De las 364 pacientes con diagnóstico de mola, sólo 220 continuaron en control, de estas el 91.18% (N=207) evolucionarón satisfactoriamente, 1.76% (N=4) tuvieron mola anterior el 3.17% (N=7) presentarón Carioadenoma Destruens y 0.90% (N=2).

evolucionarón a Coriocarcinoma , tabla 5 gráfica 5.

Problemas Asociados: En el 13.6%(N=51) se encontró toxemia acompañando a la enfermedad molar. En dos casos se encontró metástasis pulmonar; otro falleció por sepsis como complicación a perforación uterina durante el legrado y 7 casos cursarón posteriormente con Endometritis.

Anticoncepción Posterior: El 30%(N=114), práctico algún tipo de planificación. El método más frecuentemente utilizado fué el dispositivo intrauterino (DIU) en un 44.73% (N=51), seguido por la histerectomía y el uso de anovulatorios , tabla 6 gráfica 6.

Diagnóstico Inicial: Se hizo diagnóstico de Mola en 71.87% (N=147) de amenaza de aborto o aborto en curso en el 14.87% (N=36) de aborto incompleto el en 10.33% (N=15) y embarazo normal en el 21.89% (N=7) , tabla 7 gráfica 7.

Malignización con relación al grado de Clasificación: ninguna de las Molas clasificadas como Grado I se malignizarón, de las clasificadas como Grado II, 5 evolucionarón a - Carioadenoma Dentruens y 2 a Coriocarcinoma y de las Grado III, 2 evolucionarón a Carioadenoma y ninguna a Coriocarcinoma, tabla 8, gráfica 8.

Frecuencia: De los 282.197.(100%) casos de embarazos atendidos entre Enero de 1.972 y Diciembre de 1.981 se encontraron 374 Molas Hidatidiformes que corresponden a 0.13% del total de embarazos y nos dá una Mola por setecientos cincuenta y cuatro embarazos. El número de abortos en el mismo período fué de 54.911 lo que corresponde a una Mola por ciento cuarenta y seis abortos y una Mola por seiscientos siete partos. gráfica 8.

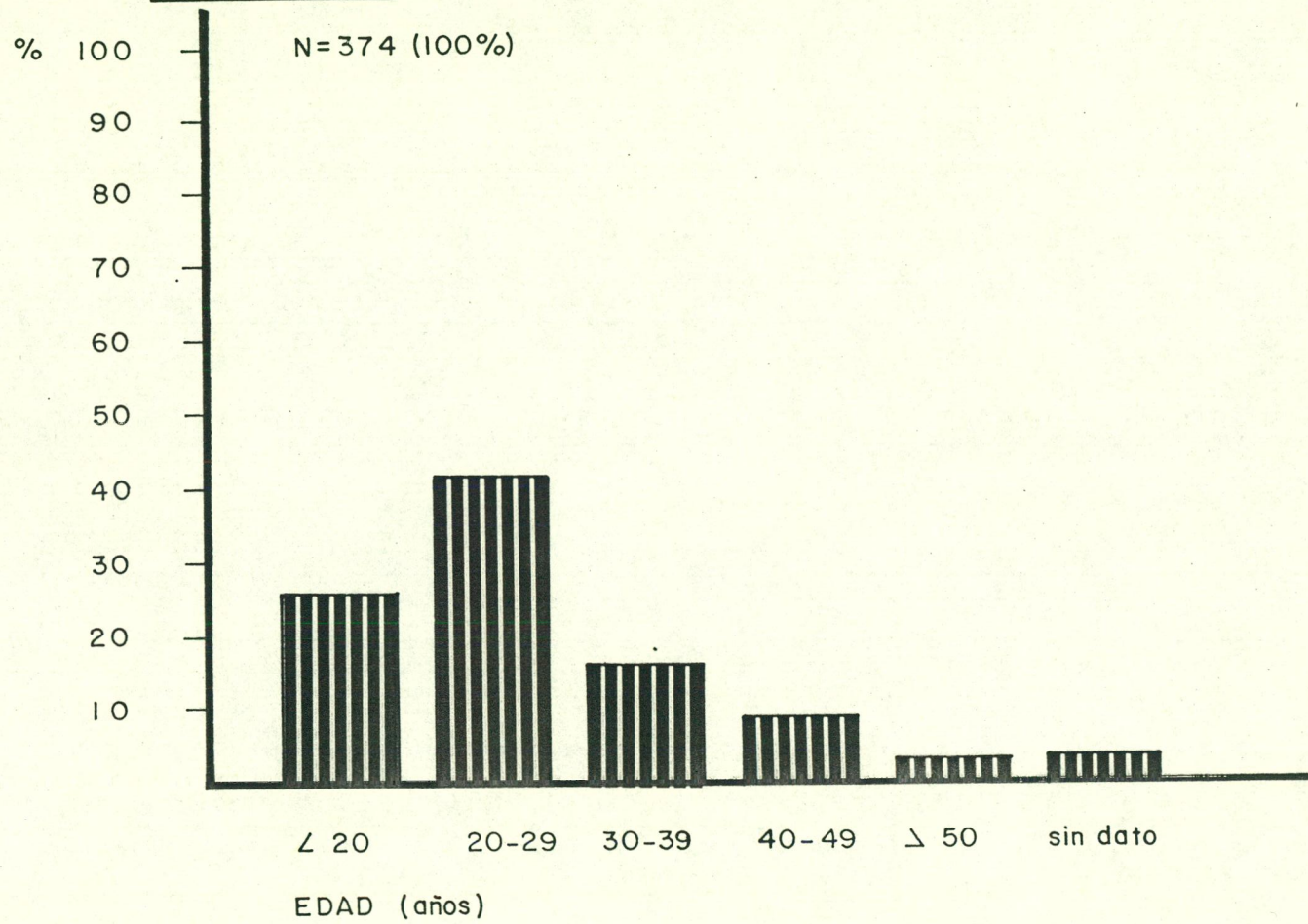
DISTRIBUCION PORCENTUAL POR EDAD Y SEXO

EDAD \ SEXO	MUJERES		HOMBRES	
	n	%	n	%
4 - 20	98	26.2	7	1.8
20 - 29	157	41.9	136	36.3
30 - 39	61	16.3	71	18.9
40 - 49	35	9.3	37	9.8
50 - 59	10	2.6	12	3.2
60 - 69	—		10	2.6
SIN DATO	14	3.7	101	26.7
TOTAL	374	100.0	374	100.0

Tabla I

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE MUJERES POR GRUPOS

DE EDAD



Gráfica 1

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LOS COMPANEROS POR
GRUPOS DE EDAD

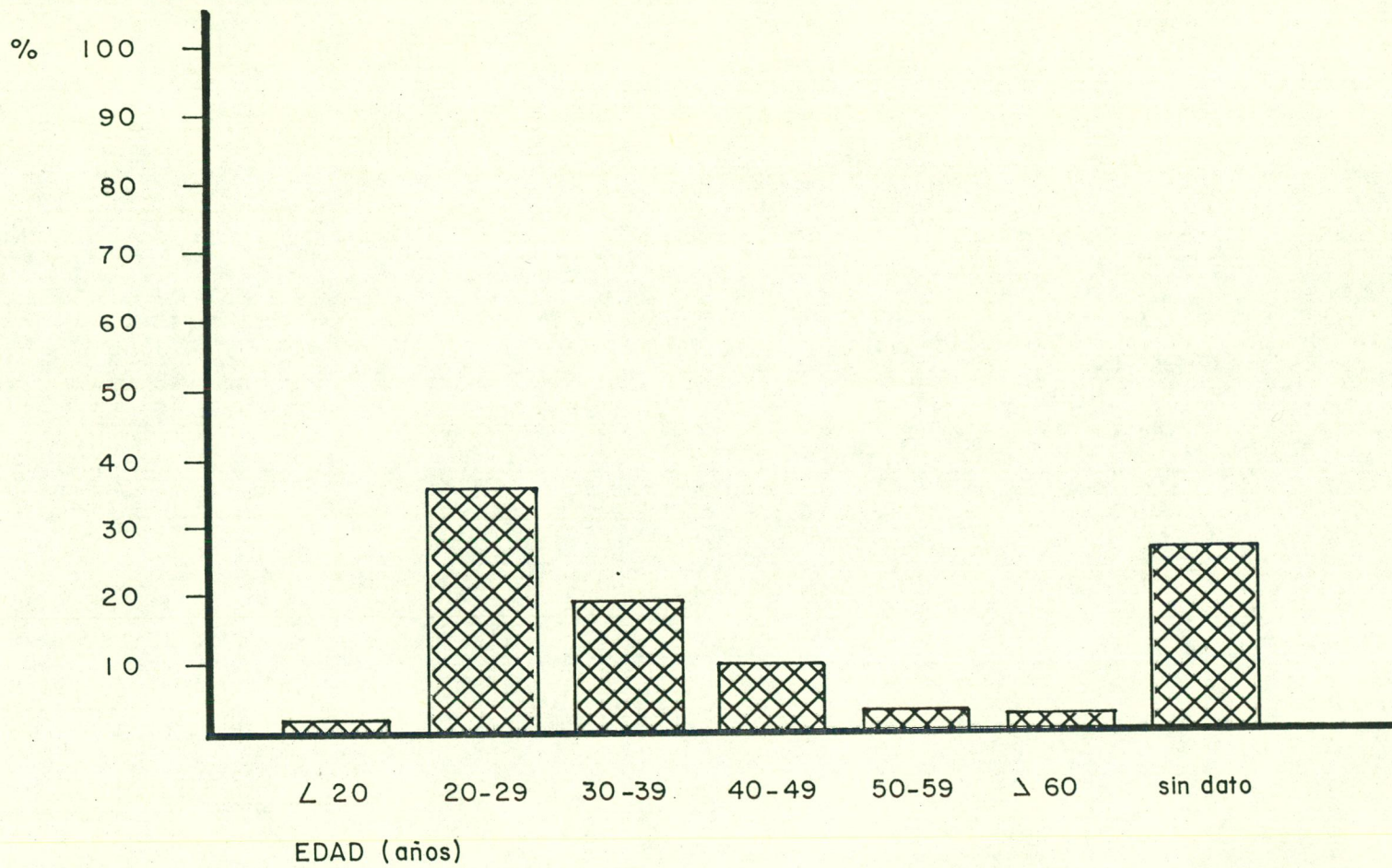


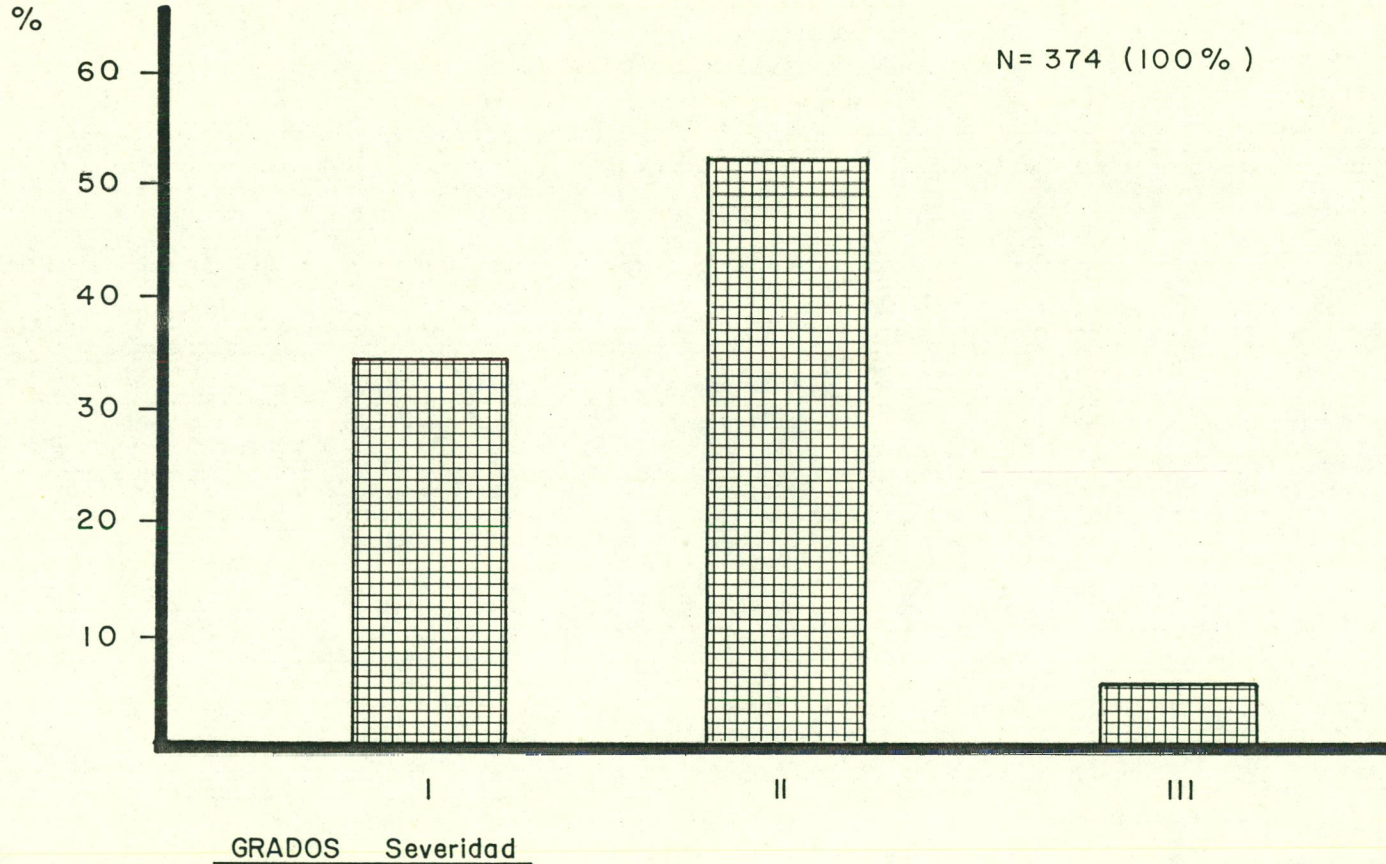
Gráfico 2

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES
SEGUN GRADOS HISTOPATOLOGICOS.

GRADOS \ N	N	%
I	132	34.75
II	197	52.67
III	21	5.61
Sin dato	26	6.95
TOTAL	374	100 %

Tabla 2

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES SEGUN GRADOS
HISTOPATOLOGICOS



Gráfica 3

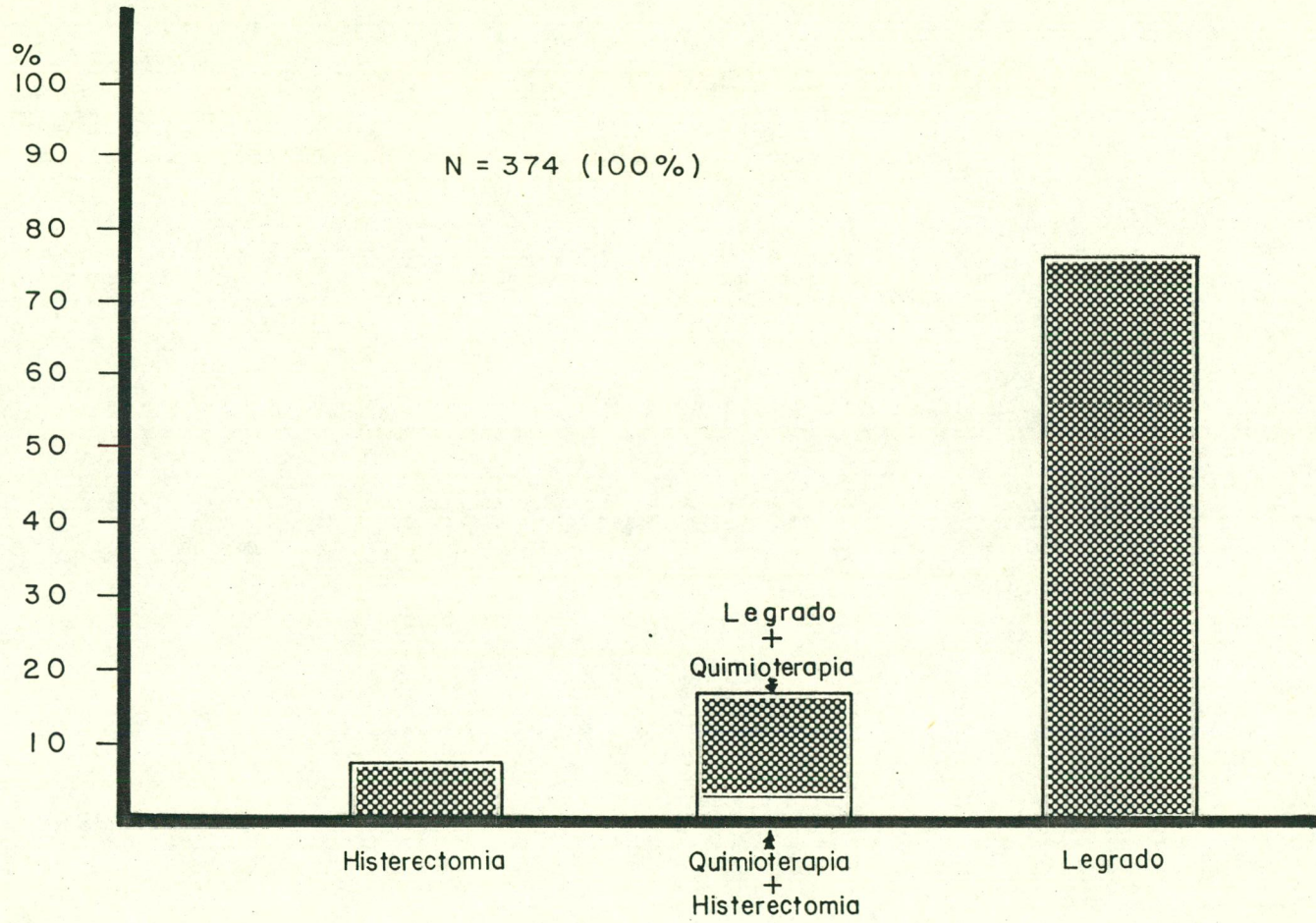
DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES

POR TRATAMIENTO.

<u>PACIENTE</u> <u>TRATAMIENTO</u>	<u>N</u>	<u>(%)</u>
HISTERECTOMIA	28	7.48
QUIMIOTERAPIA	63	16.84
LEGRADO	283	75.68
TOTAL	374	100 %

Tabla 4

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES POR TRATAMIENTO



17

Gráfica 4

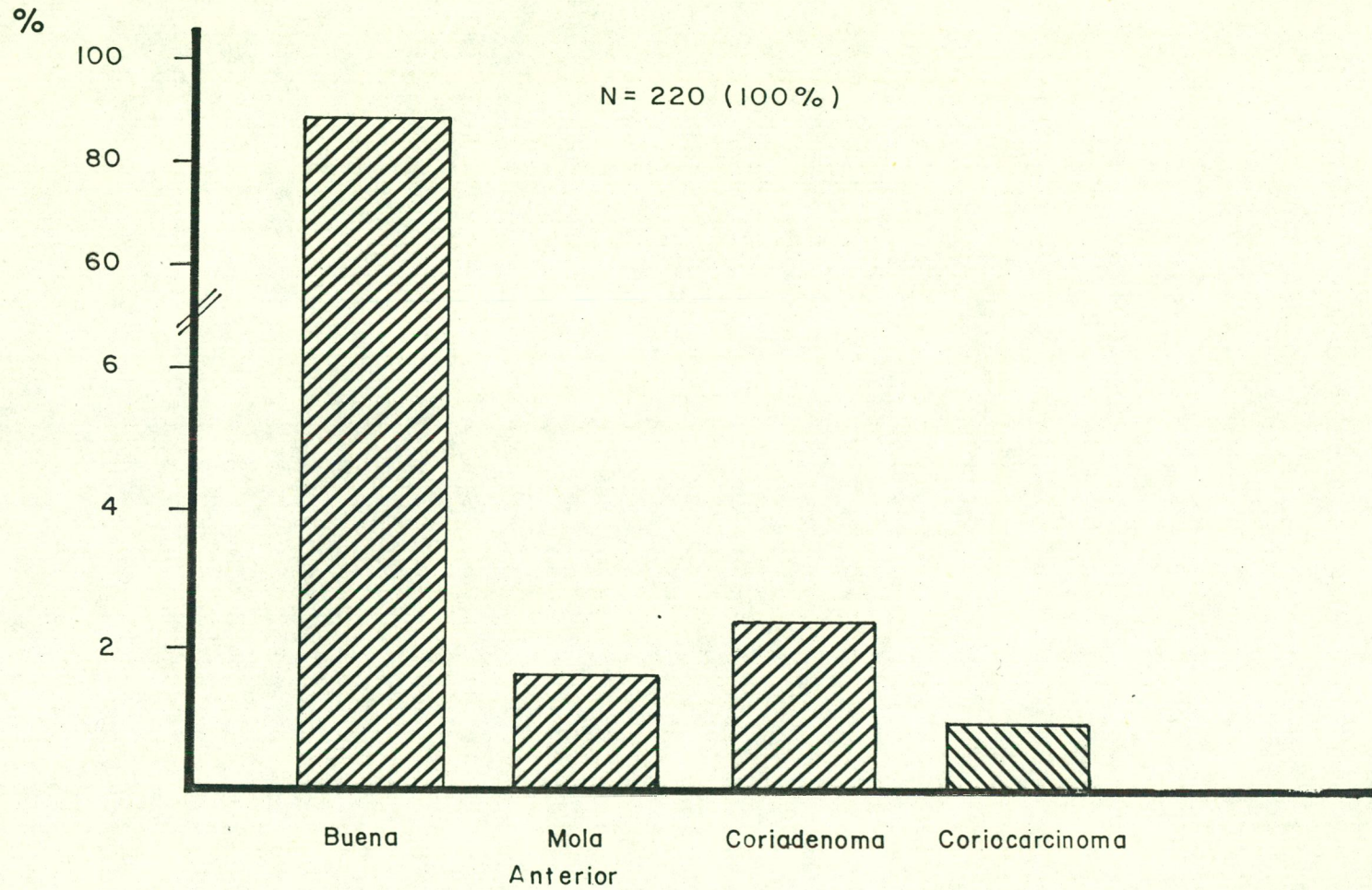
DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES

SEGUN EVOLUCION.

	N	%
BUENA	207	94.09
MOLA ANTERIOR	4	1.81
CORIOADENOMA DESTRIDENTS	7	2.27
CORIOCARCINOMA	2	0.90
TOTAL	220	100 %

Tabla 5

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES SEGUN EVOLUCION



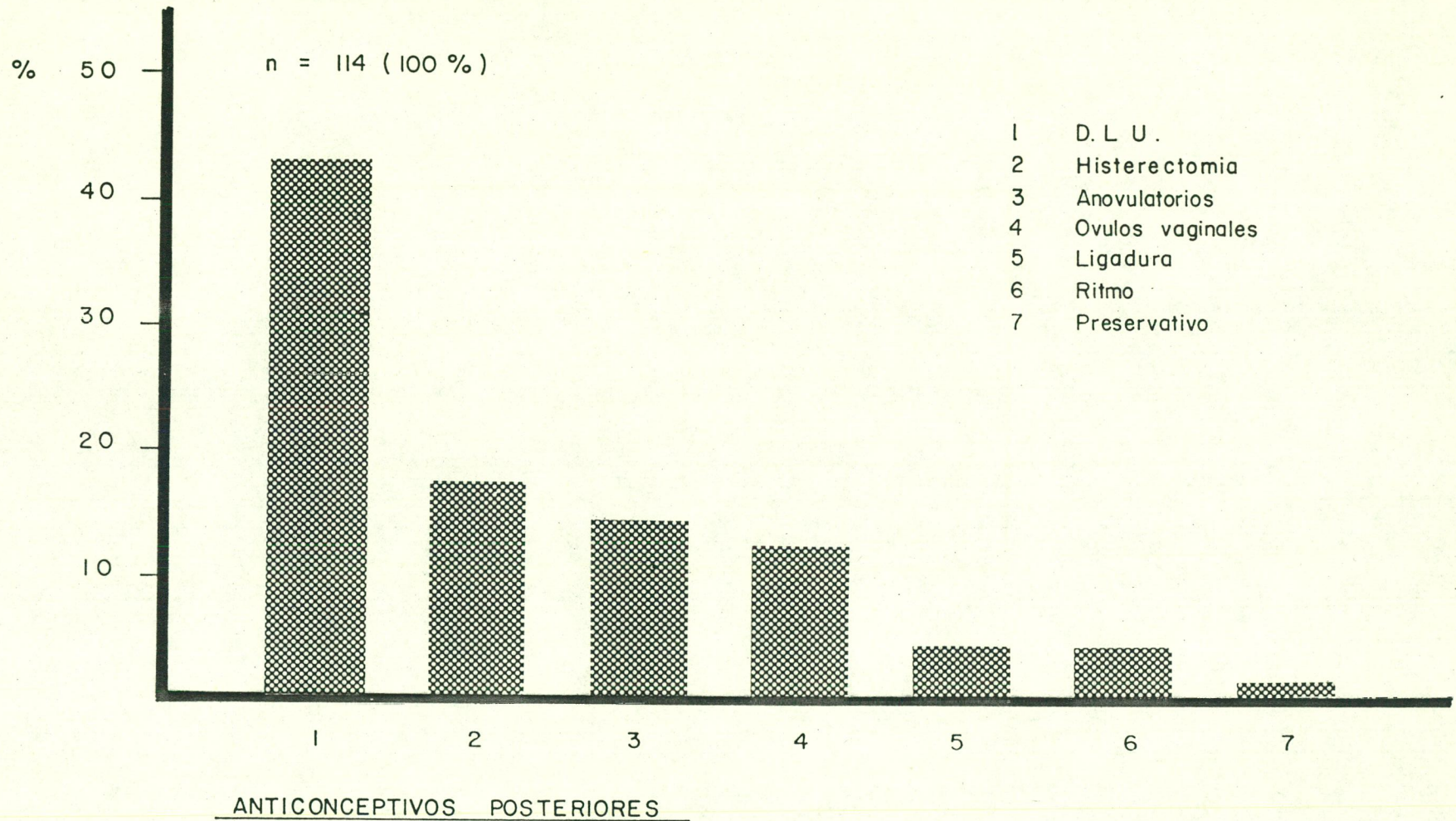
Gráfica 5

METODOS DE ANTICONCEPCION USADOS DESPUES DE
LA EVACUACION DE LA MOLA. DISTRIBUCION PORCENTUAL

	N	%
D.I.U.	51	44.73
HISTERECTOMIA	20	17.54
ANOVULATORIOS	17	14.91
OVOLOS VAGINALES	14	12.28
LIGADURA	5	4.38
RITMO	5	4.38
PRESERVATIVO	2	1.75
TOTAL	114	100 %

Tabla 6

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES SEGUN METODOS USADOS DESPUES
DE LA EVACUACION DE LA MOLA



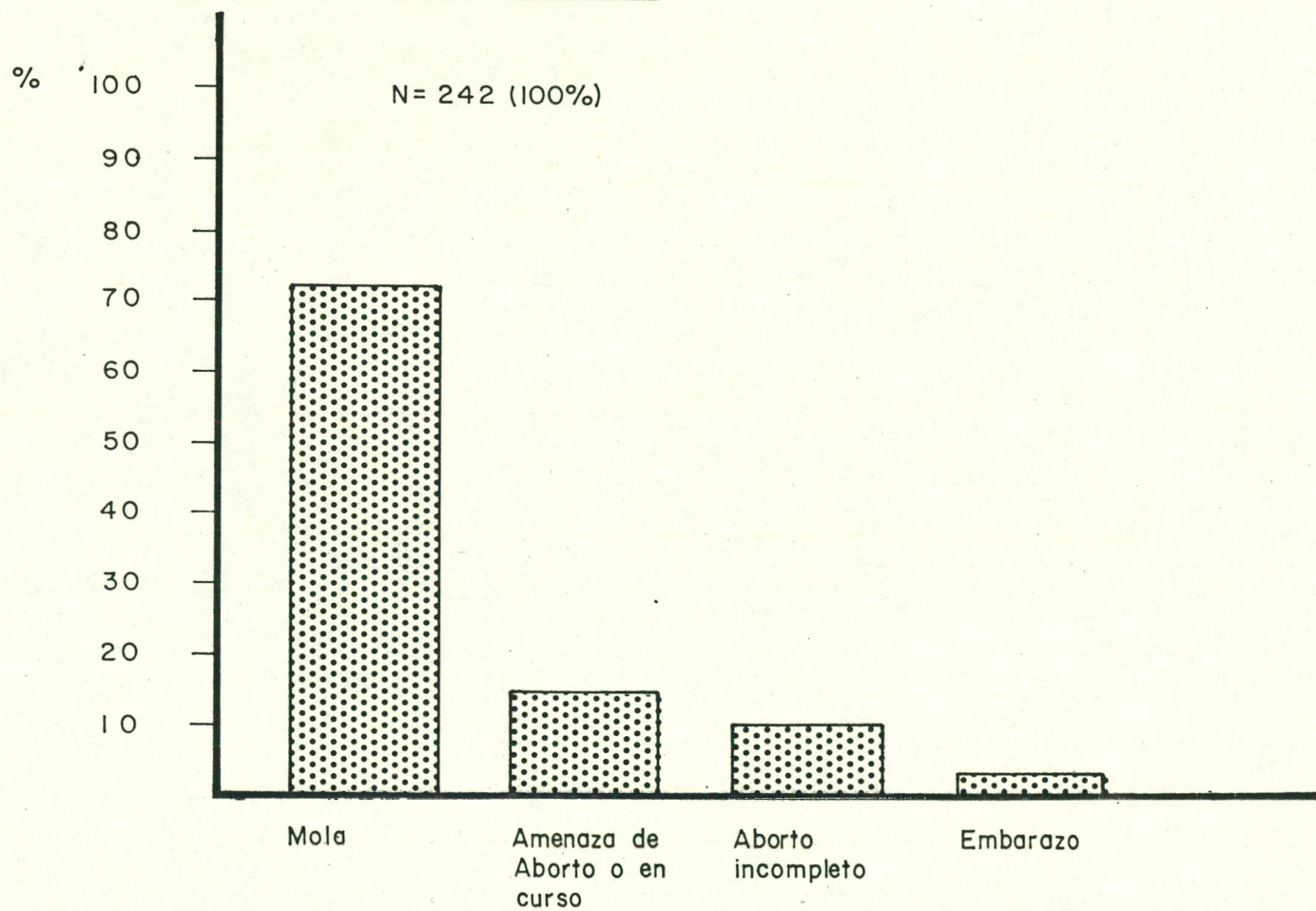
Grafica 6

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES
POR DIAGNOSTICO.

DIAGNOSTICO	N	%
MOLA	178	71.87
AMENAZA DE ABORTO O EN CURSO	36	14.87
ABORTO INCOMPLETO	25	10.33
EMBARAZO	7	2.89
TOTAL	242	100 %

Tabla 7

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES SEGUN
DIAGNOSTICO INICIAL



Gráfica 7

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON CORIADENOMA

SEGUN SEVERIDAD.

GRADO	CORIADENOMA	CORIOCARCINOMA	TOTAL
	n	n	n
II	5	2	7
III	2	0	2
TOTAL	7	2	9

Tabla 8

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE FRECUENCIA DE MOLAS

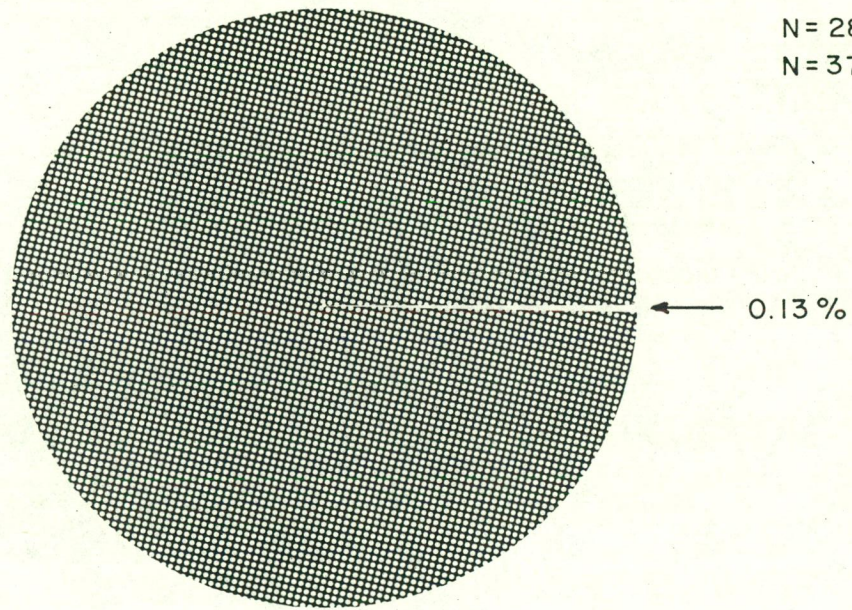
DURANTE 1.972 - 1.982

(IMI) INSTITUTO MATERNO INFANTIL

PARTOS Y ABORTOS

N= 282.197 (100%)

N= 374 (0.13%)



Gráfica 8

DISCUSION:

La población que atiende el Instituto Materno Infantil, es de escasos recursos económicos y bajo nivel nutricional y en su mayoría, son pacientes que acuden sin previo control prenatal.

La frecuencia de la Mola Hidatidiforme encontrada en nuestro estudio fué de 1 x 754 embarazos y de 1 x 607 partos, dato ligeramente mayor que el reportado por el Dr. Gómez Palacino en el estudio de 1.969 a 1.972 (2).

En cuanto a la edad, la mayoría de pacientes se encontraban en la tercera década de su vida, época que coincide con la etapa de mayor fecundidad. No se encontró, como se esperaba, alta incidencia en los extremos de la vida reproductiva, como se enunció en otras publicaciones (1, 2, 4). Tampoco se encontró que los hombres procreadores de mayor edad fueran los padres del mayor número de Molas.

Asi mismo se comprobó que las primogestantes y la multiparas no son más susceptibles de presentar Mola Hidatidiforme.

El Grado Histológico de la Mola no estuvo correlacionado con los diferentes grupos de edad en contra de hallazgos de otros estudios, en los que a mayor edad mayor severidad del cuadro histológico (1, 2, 4, 3).

La cuantificación hormonal en este estudio no fué parámetro adecuado ni para el diagnóstico ni para el seguimiento de la enfermedad; el alto porcentaje de negatividad encontrado en las pruebas, se debió que fueron hechas hasta una semana después de la evacuación de la Mola, hecho que aunado a su inespecificidad, nunca ayudaron realmente ha establecer el comportamiento de la entidad.

El mayor porcentaje de Molas según la clasificación histológica clásica correspondió al grado II, de las cuales 7 evolucionaron a formas malignas de las clasificadas como grado III sólo se malignizaron dos casos y ninguno de ellos fué un Coriocarcinoma; esto nos indica que el cuadro histopatológico de este tipo de clasifica

ción no tuvo relación con la evolución posterior de la enfermedad. Hallazgos similares fueron encontrados en otros centros (13, 10). Es de anotar que 7 de los casos habían recibido quimioterapia y 2 no la habían recibido por no haber droga disponible en la Institución estas últimas correspondían a Molas clasificadas como Grado II.

Problemas Asociados: sólo dos de los casos diagnosticados como Mola presentaron metástasis pulmonares que regresaron con quimioterapia hecho infrecuente descrito por otros autores (2).

El 13.6% de los casos cursó con toxemia hallazgo más alto en relación con lo hallado en otros estudios (1,2,4) también encontramos pacientes con antecedentes de mola sin relación con el tipo de anticoncepción anterior.

Sólo 220 pacientes de las 374 asistieron a control (mínimo 1), hecho frecuente en nuestro medio, que atribuimos a ignorancia por parte de las pacientes sobre la enfermedad y sus complicaciones, y a problemas socioeconómicos como transporte y tiempo disponible.

El diagnóstico clínico inicial para Mola hidatidiforme en la mayoría de los casos (el 71.5%) no planteó ningún problema pero en los restantes hubo confusión con el diagnóstico de aborto en curso, amenaza de aborto y embarazo normal; hecho que atribuimos a una valoración clínica apresurada dada por el alto volumen de pacientes que se atiende en esta institución.

En cuanto a la anticoncepción posterior importante para poder hacer un seguimiento hormonal (dosificación de Gonadotropinas) de las pacientes, solamente fue realizada por el 30%, lo que denota la falta de concientización de las enfermas, y de agilización de las instituciones.

RECOMENDACIONES:

Se debe clasificar las molas en completas e incompletas y hacer la clasificación histológica de las molas completas según Herting y Mansell, pero sin tener en cuenta ésta última clasificación para el manejo. Lo anterior presupone que el Instituto Materno Infantil deberá tener un Laboratorio de Citogenética para estudiar los cariotipos de cada mola.

Se debe instaurar un Laboratorio en el Instituto Materno Infantil que fá-cilmente dosifique las unidades de gonadotropinas, y especialmente la sub-unidad Beta.

En caso de ser necesario suministrar quimioterapia se debe dar de acuerdo a un protocolo previamente aprobado por el grupo encargado del manejo de la enfermedad trofoblástica.

Se debe concientizar a las pacientes sobre la importancia de la planifica-ción, así mismo la Institución deberá dar prioridad a éstas pacientes en la consulta.

AGRADECIMIENTOS:

Dejamos sentado nuestro testimonio de agradecimiento por su invaluable colaboración, lo cual hizo posible la elaboración de este trabajo a los Señores Alejandro Martínez y Marcos Galindo quienes ayudaron en la búsqueda de las placas histológicas, a la Señorita Luz Merino Vargas por la ayuda en la revisión de Historias Clínicas y en la transcripción mecanográfica, al Dr Gonzalo Bermudez por la toma de Microfotografías, a la Señorita Clara López por la ayuda en la organización del Material recolectado y a la Dra Elvira Castro por la lectura y corrección del mismo.

BIBLIOGRAFIA

1. Diaz de la C, Malabets Carlos: Estudio Clínico y Patológico de enfermedades trofoblásticas gestacionales. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 23(6): 532-544, 1.972.
2. Gómez P. Jesús, Alvaro P. Ricardo y Cantillo Jaime: Enfermedad Trofoblástica gestacional. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 23(6) 470-501, 1.972.
3. Hertig At and Sheldon. W.H: Hydatidiform Mole: a Patological clinical correlation of 200 cases. Am. J. obstet Gynecol. 53:1, 1947.
4. Isaza Guillermo: Enfermedad Trofoblástica, estudio de 30 casos: Am. J. Obst Gynecol. 143(8): 973-974. Ag.1982.
5. Jacobs P.A. et Al: Completa and partial mole in Hawaii, cytogenetic, morphology and epidemiology. Br J Obst Gynecol. 89(4): - 258-262, apr 1982.
6. Lurain J.R., Brewer J.I.: Invasive mole. Seminars in Oncology 9 (2): 174-179, 1982.
7. Ma H.K., Wong L.C.: Gestational trophoblastic disease in Hong Kong. Seminars in Oncology. 9(2): 224-230, 1982.
8. Martimbeau P.W.: A success history for surgery and chemotherapy, gestational trophoblastic neoplasia. Seminars in Oncology. 9(2) 155-156. 1982.
9. Sierra G., Espinoza D.C., Velez R.: Neoplasias trofoblásticas. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 24(2): 101-121, 1973.
10. Vassilokos Pio, Kottan O and Kagiit Hydatidiform Mole: two entities. A morphology and cytogenetic estudio with some clinical considerations.
11. Zárate Arturo y Mac Gregor Carlos: Beta subunit hCG and the

control of trophoblastic disease. Seminars in oncology.
9(2) 187-190.1982.

12. Kohorn et Al: Hydatidiform mole and gestational trophoblastic disease in Southern Connecticut. Obst Gynecol.59(1): 78-84, June 1.982.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002334