



Características clínicas de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional complicada con enfermedad hipertensiva

José María Tovar-Rodríguez,¹ Irais del Carmen Medel-Lagunes,² Gustavo Acosta-Altamirano,¹ Víctor Manuel Vargas-Hernández¹

RESUMEN

Antecedentes: la mola hidatidiforme es una degeneración del trofoblasto que se complica con hipertensión arterial antes de las 20 semanas de gestación. Se divide en completa, parcial, diploide y triploide, dependiendo de los cromosomas fetales.

Objetivo: determinar las características clínicas y de laboratorio de pacientes con mola con y sin hipertensión arterial y coriocarcinoma y correlacionar las concentraciones séricas de gonadotropina coriónica (hCG) e hipertensión arterial.

Material y métodos: estudio retrospectivo efectuado con base en la revisión de 55 expedientes de pacientes con mola comprobada histopatológicamente. Por separado se analizaron las variables clínicas, de laboratorio y hCG.

Resultados: la frecuencia de mola con hipertensión fue de 1:7, la de coriocarcinoma de 1:11. La edad de inicio de la vida sexual de las mujeres con embarazo molar e hipertensión arterial fue mayor ($p=.004$ y $.002$, respectivamente), las concentraciones de transaminasa hepática AST ($p=.004$) y de deshidrogenasa láctica se encontraron mayores en el grupo de mola e hipertensión arterial ($p=.000$). Se obtuvo una correlación positiva ($r=.246$) estadísticamente significativa ($p=.044$) entre la presión arterial media y la hCG.

Conclusiones: si bien en nuestro medio la concomitancia de mola e hipertensión arterial se diagnostica parcialmente, no se analiza de manera adecuada porque a la mayoría de los productos del legrado uterino no se les realiza un estudio genético. Quizá la hCG participe en los trastornos hipertensivos del embarazo.

Palabras clave: mola hidatidiforme, preeclampsia.

ABSTRACT

Background: The molar pregnancy is complicated with hypertension before 20 weeks, divided into complete mole and partial mole, and in diploid and triploid hydatidiform mole depending on the fetal chromosomes.

Objective: To determine clinical and laboratory characteristics of patients with hydatidiform mole with and without

hypertension, and choriocarcinoma, correlate serum chorionic gonadotropin (hCG) and hypertension.

Material and methods: We reviewed 55 cases with histopathologically proven mole, separately analyzed clinical, laboratory and hCG.

Results: The prevalence of mole with hypertension was 1:7; with the choriocarcinoma is 1:11. The age and sexual initiation of mole with hypertension was higher ($p=.004$ and $.002$ respectively), liver transaminase AST ($p=.004$) and lactate dehydrogenase are higher in the group with hypertension ($p=.000$). Positive correlation was obtained $r=.246$ $p=.044$ statistically significant between mean arterial pressure and hCG. We reviewed 31 cases of 28 national and international articles, in patients with diploid hydatidiform the product is allowed to live normal and high blood pressure is showing mild preeclampsia, while partial moles are triploid, malformed products, incompatible with life and with hypertension severe like severe pre-eclampsia.

Conclusions: The molar pregnancy is partially diagnosed with hypertension in our environment, is not properly analyzed and that most of the products of curettage were not performed genetic testing. The hCG probably participate in the hypertensive disorders of pregnancy.

Key words: Hydatidiform mole, preeclampsia

RÉSUMÉ

Antécédents: Taupe hydatiforme est une dégénérescence du trophoblaste qui est compliqué avec l'hypertension avant 20 semaines de grossesse. Est divisé en complet, partiel, diploïdes et triploïdes, selon les chromosomes du fœtus.

Objectif: Déterminer les caractéristiques cliniques et biologiques des patients avec et sans taupe de l'hypertension et coriocarcinome et de corrélér le sérum sanguin gonadotrophine chorionique (hCG) et l'hypertension.

Méthodes: Étude rétrospective basée sur un examen de 55 cas de patients atteints de mola histologiquement prouvée. Par ailleurs analysé les données cliniques, biologiques et hCG.

Résultats: La fréquence de l'hypertension était cool avec 01:07, le 01:11 choriocarcinoma. L'âge de début de la vie sexuelle des femmes ayant une grossesse molaire et de l'hypertension était plus élevé ($p = .004$ et $.002$, respectivement), le foie transaminase concentrations AST ($p = .004$) et la lactate déshydrogénase élevées ont été trouvées dans le groupe cool et hypertension ($p = .000$). corrélation positive a été obtenue ($r = .246$) était statistiquement significative ($p = .044$) entre la pression artérielle moyenne et hCG.

Conclusions: Bien que dans notre concomitance des frais et de l'hypertension est diagnostiquée en partie, n'est pas analysé correctement parce que la plupart des produits ne sont pas curetage effectué une étude génétique. HCG peut participer aux troubles hypertensifs de la grossesse.

Mots-clés: Grossesse molaire, la pré-éclampsie.

RESUMO

Antecedentes: Mola hidatiforme é uma degeneração do trofoblasto que é complicado com hipertensão antes de 20 semanas de gestação. Está dividido em completa, parcial, diplóides e triplóides, dependendo dos cromossomas fetais.

El embarazo molar y los trastornos hipertensivos del embarazo, como la preeclampsia, comparten características biológicas interesantes. Ambas coexisten durante el embarazo y en placentas disfuncionales. La mola es un grupo de alteraciones en la señalización genómica caracterizadas por grados variables de proliferación trofoblástica y cambios hidróticos de las vellosidades coriónicas.

Objetivo: Determinar as características clínicas e laboratoriais de pacientes com e sem toupeira hipertensão e coriocarcinoma e correlacionar soro sanguíneo gonadotrofina coriônica (hCG) e hipertensão.

Métodos: Estudo retrospectivo baseado em uma revisão de 55 casos de pacientes com mola histologicamente comprovada. Separadamente analisados os aspectos clínicos, laboratoriais e hCG.

Resultados: A frequência de hipertensão foi legal com 01:07, o 01:11 coriocarcinoma. A idade de início da vida sexual das mulheres com gravidez molar e hipertensão foi maior ($p = 0,004$ e $0,002$, respectivamente), fígado concentrações de transaminase AST ($p = 0,004$) e lactato desidrogenase superior foram encontrados no grupo e hipertensão fresco ($p = 0,000$). correlação positiva foi obtido ($r = 0,246$) foi estatisticamente significativa ($p = 0,044$) entre a pressão arterial média e do hCG.

Conclusões: Embora em nosso concomitância de frio e hipertensão é diagnosticada em parte, não é analisado corretamente porque a maioria dos produtos não são curetagem realizado um estudo genético. HCG podem participar nas síndromes hipertensivas da gravidez.

Palavras-chave: gravidez molar, pré-eclâmpsia.

El embarazo molar se divide en: mola completa (MC) e incompleta o parcial (MP). Las molas completas se caracterizan por cariotipo 46 XX normal, con ambos pares de cromosomas típicamente de origen paterno que, a su vez, se dividen en embarazo molar completo androgénico homocigótico o heterocigótico (MCAn) y molas completas biparentales. Las molas homocigóticas androgénicas son el tipo más frecuente de mola completa (~80%). La aportación cromosómica paterna es doble, derivada de la duplicación de un solo complemento cromosómico paterno, que puede ser femenino. En el embarazo molar completo androgénico heterocigoto pueden ser masculino o femenino, con contribuciones cromosómicas paternas diferentes.

En las molas completas biparentales hay una contribución materna y otra paterna al genoma molar pero son raras. Las vellosidades son voluminosas y con cambios hidróticos difusos (edematosos), trofoblasto hiperplásico citológicamente atípico, sin tejido fetal. En contraste, la mola parcial es generalmente triploide (un juego de cromosomas derivado de la madre y dos del padre), la mayor parte de los embarazos triploides son causados por fertilización dispérmica. Las vellosidades muestran cambios hidróticos focales, con mínima atipia citológica; puede encontrarse tejido fetal que, comparado con la mola completa, la mola parcial es menos probable que evolucione a coriocarcinoma.¹

¹ Dirección de Investigación.

² Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Juárez de México, SS, México, DF.

Correspondencia: Dr. José María Tovar Rodríguez
División de Investigación
Hospital Juárez de México
Avenida Instituto Politécnico Nacional 5160
07760 México DF
asesortextosmedicos@gmail.com

Recibido: abril 2013
Aceptado: agosto 2013

Este artículo debe citarse como: Tovar-Rodríguez JM, Medel-Lagunes IC, Acosta-Altamirano G, Vargas-Hernández VM. Enfermedad trofoblástica gestacional complicada con enfermedad hipertensiva. Ginecol Obstet Mex 2013;81:578-586.

www.femecog.org.mx

La incidencia de embarazo molar varía según la región geográfica del mundo y parece estar relacionada con la etnicidad. Es más frecuente en el sudoeste de Asia (1/1000-2/1000 en Japón y China) que en Norteamérica (0.5/1000-1/1000).^{2,3} El embarazo molar es un factor de riesgo de preeclampsia de inicio temprano, antes de las 20 semanas de gestación.

Márquez Monter y colaboradores⁴ (1967) reportaron, en un trabajo efectuado en el Hospital General de México, la frecuencia de 1 embarazo molar en 216 embarazos normales. La proporción de coriocarcinoma entre embarazos molares es de 1:13; de coriocarcinoma entre embarazos normales 1:2,818. Zarain, en Puebla (1986), reportó 79 casos de embarazo molar en cinco años, con una proporción de 1:144 nacimientos, 1:31 abortos y 1:175 embarazos normales. Panduro, en Guadalajara (1994), reportó 39 casos de embarazo molar en relación con embarazos a término, con una proporción de 1:301. Lira, en la Ciudad de México (1995), informó 1: 415. Romero, en León Guanajuato (2003), reportó un caso de mola que, en relación con abortos del primer trimestre, representó 12.1% de embarazos molares no sospechados. Suárez Rincón, en Guadalajara Jal (2008), publicó su experiencia con un caso de embarazo molar en 243 nacimientos, 1:31 abortos y 1:274 embarazos normales.⁵

En el pasado, los embarazos molares se sospechaban cuando había sangrado transvaginal, el tamaño uterino era mayor a lo esperado para la edad gestacional, y había elevación de las concentraciones de β -hCG en el inicio del embarazo. La hiperemesis y la preeclampsia que sobrevinían antes de la mitad de la gestación aumentaban las sospechas. Esta presentación clínica ha cambiado con la medición de β -hCG y el ultrasonido que han conducido al diagnóstico más temprano de embarazo molar. Con frecuencia, el tratamiento por evacuación del útero ocurre antes de la manifestación de muchos signos y síntomas.

El sangrado transvaginal sigue siendo el signo clínico característico. Otros, como el incremento del tamaño uterino, hiperemesis y la preeclampsia de inicio temprano son menos comunes. Sin embargo, en las naciones en desarrollo, donde el acceso a las unidades de salud es limitado, los síntomas clásicos descritos pueden tener mayor prevalencia.

Coriocarcinoma

Es una enfermedad maligna, caracterizada por hiperplasia trofoblástica anormal y anaplasia, ausencia de vellosidades

coriónicas, hemorragia y necrosis con invasión directa al miometrio y vascular en sitios distantes, los más comunes: pulmones, cerebro, hígado, pelvis, vagina, riñón, intestinos y bazo. El coriocarcinoma se ha reportado en asociación con cualquier evento gestacional. Alrededor de 25% de los casos se asocian con aborto o embarazo tubárico, 25% con embarazo a término o pretérmino y el resto (50%) con mola hidatidiforme, aunque sólo 2-3% de las molas evolucionan a coriocarcinoma.⁶

Preeclampsia

La preeclampsia se diagnostica cuando en la mujer embarazada sobrevienen hipertensión y proteinuria de nuevo inicio después de la mitad de la gestación. La etiología de la preeclampsia sigue en discusión, pero lo que sí está claro es que dos de sus fenotipos: hipertensión arterial-proteinuria y su característica lesión renal (endoteliosis glomerular) son causados por exceso de tirosina cinasa (like/fms) circulante. La preeclampsia, entonces, se define como: hipertensión arterial de nuevo inicio ≥ 140 mmHg sistólica y ≥ 90 mmHg de la diastólica más proteinuria ≥ 300 mg/L en 24 h.

Endocrinología de la preeclampsia

Observaciones recientes sugieren que la preeclampsia se origina por una invasión defectuosa del citotrofoblasto en las arterias espirales caracterizada por un índice apoptótico incrementado del sincitiotrofoblasto, respuesta inflamatoria exagerada y activación de las células endoteliales e isquemia placentaria relativa.

La baja tensión de oxígeno en el primer trimestre del embarazo normal evita la diferenciación del trofoblasto en un fenotipo invasivo. Este mecanismo es mediado por el factor de crecimiento tisular $\beta 3$ (TGF $\beta 3$ por sus siglas en inglés). El incremento fisiológico de la tensión de oxígeno entre las semanas 10 y 12 de la gestación determina la disminución de TGF $\beta 3$ y permite al trofoblasto diferenciarse en un tipo más invasor, mientras que en la placenta preeclámpsica las concentraciones de TGF $\beta 3$ permanecen altas; como el trofoblasto no madura disminuye su invasividad. Otra característica importante de la preeclampsia es que el trofoblasto alcanza la vecindad de las arterias espirales pero falla en su penetración, lo que evita la conversión de las arterias espirales en canales de baja resistencia e induce que la placenta secrete sustancias hipertensivas.

Debido a que las anomalías trofoblásticas juegan un papel central en la preeclampsia y preceden a la apari-

ción de signos y síntomas clínicos no es sorprendente que en la circulación materna algunas hormonas placentarias cambien e indiquen el mal funcionamiento placentario. Previo al diagnóstico de preeclampsia, las concentraciones de varias hormonas placentarias se elevan en el suero materno y pueden considerarse manifestaciones preclínicas de estadios tempranos de la enfermedad; por eso se ha propuesto que la gonadotropina coriónica humana es un marcador temprano de preeclampsia.⁷

Gonadotropina coriónica humana (hCG)

La gonadotropina coriónica humana es un marcador específico producido por la placenta normal, mola hidatidiforme y neoplasia trofoblástica gestacional. Puede medirse fácilmente en la sangre y en la orina y sus concentraciones se correlacionan con enfermedad. La hCG es una glucoproteína placentaria compuesta de dos subunidades diferentes: una α semejante a la hormona glucoproteica hipofisaria y una subunidad β de única producción placentaria. Existen varias formas de hCG, incluidas al menos seis variantes que pueden detectarse en el suero. En el embarazo molar las moléculas hCG son más heterogéneas y degradadas que las del embarazo normal; por tanto, un ensayo puede detectar todas las formas promedio de hCG; sus múltiples fragmentos deben usarse para el seguimiento de las pacientes con embarazo molar. La mayor parte de las instituciones utiliza sistemas rápidos automatizados de radio marcados con anticuerpos monoclonales que miden diferentes mezclas de moléculas relacionadas con la hCG.⁷

La mola hidatidiforme se asocia con concentraciones marcadamente elevadas de hCG, comparadas con el embarazo normal. Alrededor de 50% de las pacientes con mola completa tienen concentraciones pre evacuación $\geq 100,000$ mIU/mL. Una sola determinación de hCG es suficientemente útil para diferenciar una mola completa de un embarazo intrauterino normal, gestación múltiple o embarazos complicados por enfermedades, como: eritroblastosis fetal o infecciones intrauterinas asociadas con placentas grandes. Las concentraciones de hCG son más altas en la fase tardía del primer trimestre del embarazo al tiempo en que presenta como alternativa diagnóstica el embarazo molar. Las molas parciales no se distinguen por la elevación de hCG por arriba de 100,000 mIU/mL porque esta elevación sucede en menos de 10% de los casos.

El embarazo gemelar de la mola, que consiste en la coexistencia de un feto normal y mola completa, se estima

en 1 en 22,000-100,000 embarazos y debe diferenciarse de una mola parcial (embarazo triploide con feto). Si bien el diagnóstico puede establecerse por ultrasonido, puede recurrirse al estudio citogenético para diferenciar entre un feto cromosómicamente normal, potencialmente viable y un feto triploide no viable. A las pacientes con feto normal y mola completa debe advertírseles que se incrementa el riesgo de hemorragia y complicaciones médicas (preeclampsia, hipertiroidismo y embolización trofoblástica) y la aparición de la enfermedad trofoblástica persistente.^{8,9}

Las pacientes con preeclampsia detectada en el tercer trimestre tienen mayores concentraciones séricas de hCG. La placenta es la fuente de producción de hCG, pero hasta dónde las altas concentraciones circulantes de ésta son una sobreproducción placentaria continúa en debate. Algunas teorías proponen que la secreción de hCG puede estar incrementada debido a la invasión placentaria anormal o inmadurez placentaria; esto también puede estar ligado a una respuesta del trofoblasto a la hipoxia, con la consiguiente aparición de un estado hipersecretorio. En comparación con embarazos normales, las placentas con concentraciones inexplicablemente elevadas de hCG en el segundo trimestre tienden a ser más grandes y con mayor densidad de trofoblasto positivo a hCG e inmunotinción de ésta dentro de las vellosidades placentarias. En promedio, en embarazos que subsecuentemente sufren preeclampsia, las concentraciones de hCG maternas se incrementan en el segundo trimestre.⁷

Enfermedad trofoblástica gestacional y preeclampsia

La frecuencia de asociación de mola y preeclampsia es variable, en el trabajo publicado por Sebire (2002)⁸ y su grupo de 77 embarazos gemelares (feto sano y mola completa) sólo hubo un caso de preeclampsia. En un artículo publicado en 1946 por Chesley,⁹ de una serie de casos del Hospital Maternidad Margaret Hague B, hubo 57 casos de mola hidatidiforme con incidencia de un caso por cada 1321 embarazos normales, sin muertes maternas, preeclampsia en ocho y eclampsia en una, otras tres pacientes tuvieron marcada proteinuria. Mueller CW,¹⁰ en 1949, reportó 35 casos de eclampsia asociados con embarazo molar, tres de ellos en el posparto. Rijhsinghani A y sus colaboradores,¹¹ en 1997, reportaron una frecuencia de seis casos de preeclampsia en 17 pacientes con fetos con triploidia. De estos pacientes, en seis casos se demostró degeneración molar. Sauerbrel y su grupo¹² (1980) repor-

taron el caso de una paciente con dos embarazos con mola parcial y dos con mola completa que, en la evolución de dos de ellos tuvo preeclampsia severa y en los otros dos preeclampsia leve. En los cuatro casos las concentraciones de hCG estuvieron muy elevadas. Matsui H y sus coautores¹³ (2000), en una serie de 72 pacientes con embarazo gemelar y mola hidatidiforme coexistiendo con feto, en cinco de ellas la terminación del embarazo fue por preeclampsia. Tres de los hijos tuvieron cariotipo 46XX (origen androgénico) y en dos no se determinó.

El objetivo de este estudio es: conocer las características clínicas y hormonales de un grupo de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional complicada con hipertensión arterial y determinar si existe correlación entre la concentración sérica de hCG e hipertensión arterial, sistólica, diastólica y media.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo efectuado con base en la información de los expedientes de 55 pacientes que acudieron al servicio de Urgencias de Obstetricia, Tococirugía y hospitalización del servicio de Obstetricia del Hospital Juárez de México entre 2007 y 2010. Se recabaron datos de: edad, semanas de gestación, fórmula obstétrica (embarazos, partos, abortos, cesáreas), estado civil, menarquia, parejas sexuales, peso, talla, índice de masa corporal, presión arterial sistólica, diastólica y media, resultados de la biometría hemática, química sanguínea, cuantificación de hCG, tamaño uterino y determinación de la concentración sérica de hCG pre evacuatoria.

Como grupo comparativo se incluyeron 31 casos de 29 artículos publicados¹⁴⁻⁴² en diversas revistas internacionales y nacionales donde se obtuvieron datos de: edad, medición de la tensión arterial, tensión arterial media, cuantificación de hCG, número de embarazos y semanas de embarazo y cuantificación de proteinuria. En los artículos^{15,17-19,23,27-31,38,42} no se reportó la tensión arterial, sólo se anotaron los “signos vitales normales” o “no se encontraron signos de hipertensión o preeclampsia”. En todos los casos se tomaron los valores arbitrarios de 120/80 mmHg porque en esos artículos sí se registró la concentración de hCG. En las pacientes del grupo del Hospital Juárez no fue posible obtener todas las variables investigadas porque en la mayor parte de las publicaciones no se consideraron estas variables.

RESULTADOS

El promedio de edad de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional del Hospital Juárez de México fue de 23.34 ± 7.37 . El 21% de las pacientes eran solteras y 79% casadas o en unión libre. La media, mediana y moda fue de dos embarazos por paciente. La menarquia apareció a los 12.38 ± 1.36 años. La vida sexual activa comenzó, en promedio, a los 17.4 ± 4.8 años. En 36% (n=30) la enfermedad en estudio sobrevino en el primer embarazo, en 40% (n=33) en el segundo y en 7% (n=6) en el tercero. En 11 pacientes fue su primer aborto (13%), 48 pacientes tuvieron un aborto previo (58%) y 15 pacientes dos abortos previos (18%). El peso promedio de las pacientes fue de 57.6 ± 10.04 kg con talla de: 1.54 ± 6.69 , con índice de masa corporal de 24.3 ± 3.8 . El tamaño uterino de su eje longitudinal medido por ultrasonido fue de 13.75 ± 4.02 cm. En 12 pacientes se encontraron quistes tecaluteínicos.

Los reportes de los exámenes de laboratorio fueron: concentración de hemoglobina antes del legrado uterino o al ingreso: 12.5 ± 1.87 g/dL, concentración de plaquetas: $267,201 \pm 90,164$ por mm^3 , glucosa: 86.74 ± 19.44 mg/mL, urea: 20.66 ± 5.7 mg/mL, creatinina: 0.82 ± 0.75 , transaminasas aspartato aminotransferasa (AST): 28.74 ± 19.49 U/L, y alanino aminotransferasa (ALT): 26.02 ± 14.32 U/L, deshidrogenasa láctica (DHL): 231.07 ± 89.13 mg/mL.

De las 55 pacientes con embarazo molar: 42 tuvieron presión arterial normal, 8: hipertensión arterial y 5: coriocarcinoma; una de estas pacientes padecía, además, hipertensión arterial. La proporción de mola con hipertensión en relación con el total de pacientes con embarazo molar fue de 1:7, mientras que la proporción de pacientes con coriocarcinoma fue de 1:11 en este estudio.

En el Cuadro 1 se describen las características clínicas y bioquímicas y de hCG de las pacientes por grupos de embarazo molar con presión arterial normal, mola con hipertensión arterial y coriocarcinoma.

Se compararon las variables clínicas, bioquímicas y hormonales de los grupos de embarazo molar con tensión arterial normal y las de mola con hipertensión en donde se obtuvo diferencia estadísticamente significativa en las siguientes variables:

Edad: la edad de las pacientes con mola y TA normal fue menor a la de mola más hipertensión con una $p=.004$.

Cuadro 1. Características clínicas de las pacientes con embarazo molar con y sin hipertensión arterial y coriocarcinoma

Variable	Mola con TA normal	Mola más hipertensión	Coriocarcinoma
Edad años	21.47±5.71	29.37±10.99	29.40±5.72
Años a la menarquia	12.24±1.37	13±1.6	12.6±.54
IVSA años	16.37±3.90	22±6.5	18.8±5.49
Mediana de embarazos	2	2	2
Semanas de gestación	10.2±3.73	14.33±2.51	-----
Peso en kg	58.30±9.60	54±11.22	56.25±19.44
Talla en cm	1.54±6.49	1.50±4.60	1.59±14.14
TA sistólica mmHg	115.6±10.7	150±13.09	120±14.14
TA diastólica mmHg	72.82±5.10	98.75±8.34	80±8.16
TA media mmHg	86.81±5.83	115.62±8.38	93±9.62
Hemoglobina g/dL	12.85±1.62	11.20±1.99	12.18±2.85
Plaquetas mm ³	270 000±86,602	245 625±122,354	279 000±71,873
Glucosa mg/mL	85.47±19.85	84.42±11.25	99.60±23.73
Urea mg/mL	19.37±4.35	25.35±5.39	28.23±11.89
Creatinina mg/mL	0.69±0.17	0.8±0.16	1.89±2.27
AST U/L	25.5±9.41	47.62±40.14	21.20±4.08
ALT U/L	25.24±12.72	33.85±22.54	20.60±8.44
LDH mg/mL	200.55±64.49	342.62±105.51	229.6±34.5
hCG mLU/mL	241 257±306 353	299 072±339 611	191,314±226 858
Tamaño del útero por USG cm	12.86±3.59	18±3.80	17±4.24

TA=tensión arterial, AST=aspartato aminotransferasa, ALT=salanino aminotransferasa, LDH=deshidrogenasa láctica, hCG=gonadotropina coriónica humana, USG ultrasonografía.

El inicio de la vida sexual activa fue a edades más tempranas en el grupo de mola más TA normal que en el grupo de mola más hipertensión con una $p=.002$.

En cuanto al tamaño uterino se encontró que el útero era mayor en las pacientes con mola más hipertensión arterial.

En las variables de laboratorio la concentración de hemoglobina fue mayor en las pacientes con mola y TA normal con $p=.05$; la transaminasa hepática AST fue mayor en las pacientes con hipertensión arterial $p=.004$, la deshidrogenasa láctica se reportó en mayor concentración en las pacientes con hipertensión arterial $p=.000$. En las demás variables no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Se utilizó t de Student con muestras de varianza diferente y se consideró estadísticamente significativo si $p\leq 0.05$.

Se buscó correlacionar la concentración de hCG con la presión arterial sistólica, diastólica y media de los tres

grupos mediante la fórmula de Pearson y se obtuvieron los siguientes resultados:

Correlación entre la información de la gonadotropina coriónica con la tensión diastólica, que fue estadísticamente significativa $p=.032$ pero la asociación no es muy fuerte porque la r positiva es de .261. Con la tensión arterial media también se obtuvo correlación positiva débil de .246 con una $p=.044$ estadísticamente significativa.

Se analizaron 31 casos clínicos reportados en la bibliografía mundial en donde se obtuvieron los siguientes resultados: en forma global la edad de las pacientes fue de 28.5 ± 7.7 años, la duración de la gestación fue, en promedio, de 23.9 ± 9.11 ; semanas; se incluyen los reportes de 13 embarazos que llegaron a término o pretérmino con producto aparentemente sano.

De la tensión arterial, la sistólica fue de 148 ± 29 mmHg, la diastólica 94 ± 15 mmHg, la tensión arterial media fue

de 111 ± 20 mmHg. La cuantificación de proteinuria fue de 2.19 ± 4.6 , mediana 0.1 g con un intervalo de 0 a 20 g/mL.

Estos casos históricos de pacientes se separaron por grupos de acuerdo con el estudio genético practicado al feto o a la placenta por lo que embarazos molares diploides fueron 14 pacientes, de embarazos molares triploides sólo se reportaron 7 casos, 5 casos sin diagnóstico genético. En el Cuadro 2 se resumen las características clínicas y hormonales de ambos grupos, se incluyen las variables con diferencias estadísticamente significativas, el análisis estadístico utilizado para demostrar diferencias de la media de muestras independientes.

En este grupo de pacientes no se determinó la correlación entre las variables hCG *versus* tensión arterial, sistólica, diastólica y media.

DISCUSIÓN

La mola complicada con hipertensión arterial es poco diagnosticada. Nosotros encontramos un caso de mola e hipertensión por siete de mola sin hipertensión, aunque esta presentación es mayor que la de coriocarcinoma. Cuando analizamos el total de casos de pacientes del Hospital Juárez y lo dividimos entre el grupo con y sin hipertensión arterial y coriocarcinoma observamos que las pacientes sin hipertensión arterial son más jóvenes que los otros dos grupos, con diferencia estadísticamente significativa. Por lo que se refiere al índice de masa corporal, la mayoría de las pacientes estaba dentro de límites normales para peso y talla. El inicio de la vida sexual activa fue a edades más

tempranas en las pacientes con mola sin hipertensión arterial. El tamaño uterino también fue mayor en las pacientes con mola e hipertensión arterial. Se encontró elevación en algunas de las variables de laboratorio que se incrementan en las pacientes con preeclampsia, como: deshidrogenasa láctica y transaminasa hepática (AST) al igual que en los otros dos grupos, pero con menor concentración de hemoglobina. Desde el punto de vista clínico esto no afectó a las pacientes; se correlacionó la concentración sérica de hCG contra la presión arterial sistólica, diastólica y media y se observó que esta correlación no es fortuita porque fue estadísticamente significativa con la fórmula de Pearson; sin embargo, la fuerza de asociación no fue muy fuerte. A pesar de ello hay que considerar que esta hormona tiende a elevarse conforme avanza el embarazo. En estas pacientes, por su patología, se termina el embarazo y, por lo tanto, no se determina hasta dónde se incrementa su concentración sérica a futuro.

Para complementar y conocer mejor el comportamiento biológico de la enfermedad trofoblástica gestacional complicada con hipertensión arterial se buscaron en internet (pubmed y nietoeditores) referencias de texto completo de casos reportados de embarazo molar completo o parcial en donde se hubiera registrado, por lo menos: la edad, semanas de embarazo, número de embarazos, registro de la presión arterial (en los artículos ^{15,17,18,19,23,27,28-38,42} donde no se registró en forma numérica la presión arterial se consideraron los valores de 120/80 mmHg), cuantificación de hCG y proteinuria. La edad a la que apareció la mola en los casos históricos fue similar a la reportada en este artículo.

Cuadro 2. Características clínicas y hormonales del grupo de pacientes históricas con mola diploide y triploide. Y análisis estadístico

Variable	Mola diploide n=16	Mola triploide n=8	p*
Edad en años	29.15±5.97	31.71±10.14	.483
Semanas de embarazo	26.2±9.5	20.85±8.27	.212
TA sistólica mmHg	132±22	174±27	.001
TA diastólica mmHg	87±13	107±14	.006
TA media mmHg	101±16	129±16	.002
Proteinuria g/L	0-5 mediana 0	.3-20 mediana 2.5	.256
hCG mIU/mL	Mediana 480,000	Mediana 448,300	.221

Se utilizó la t de Student para muestras con varianzas diferentes. TA tensión arterial, hCG gonadotropina coriónica humana.

La duración del embarazo fue mayor debido a que en estos casos fue posible determinar la viabilidad del feto mediante estudio genético y permitir que se acercara al término del embarazo. En la mayor parte de esos 29 artículos con 31 casos reportados se realizó estudio genético del feto o placenta y se determinó si fueron embarazos diploides o triploides, por eso se dividieron en estos grupos y se compararon entre sí. Se observó que es más frecuente el embarazo molar diploide y es donde el feto puede terminar el embarazo porque genéticamente son normales y nacen sin malformaciones. Aunque hay elevación de la presión arterial, que corresponde al tipo de preeclampsia leve con menor proteinuria, los productos triploides reportados son los que mayor elevación de la presión arterial y proteinuria registran en los límites de preeclampsia severa.

Si bien en las pacientes del Hospital Juárez de México se demostró la correlación entre las variables de hCG contra la hipertensión arterial no dada por el azar, consideramos importante comprobar que se trataba de preeclampsia, porque en la mayoría de las pacientes no se determinó la proteinuria ni se investigó adecuadamente la función hepática, hematológica y renal, que son los sistemas que mejor manifiestan los trastornos hipertensivos asociados con el embarazo sin enfermedad trofoblástica gestacional.

Se concluye que en nuestro hospital la enfermedad trofoblástica gestacional se subdiagnostica porque en la mayoría de las pacientes no se determinó la proteinuria, ni se hace un seguimiento adecuado para valorar el comportamiento de la presión arterial y determinar si esta evolución es parecida a la de las pacientes con preeclampsia-eclampsia sin mola.

La mayor parte de los artículos revisados sólo son reportes de casos sin análisis de las causas. En las revisiones extensas de epidemiología sólo se encontraron algunos artículos que mencionaban a la hipertensión arterial, la mayor parte se enfocan al tratamiento y al seguimiento de la gonadotropina coriónica y si aparece o no coriocarcinoma o si es de repetición. Se escribe poco acerca de su asociación con hipertensión arterial o proteinuria.

Ante este panorama es necesario complementar el estudio clínico de estas pacientes y corroborar o descartar si la gonadotropina coriónica tiene participación en la patogénesis de la enfermedad o sólo es consecuencia de la misma.

REFERENCIAS

1. Van der Smagt J, Scheenjes E, Kremer J, Hennekam F, Fisher R. Heterogenicity in the origin of recurrent complete hydatidiform moles: not all women with multiple molar pregnancies have biparental moles. *BJOG* 2006;113:725-728.
2. Berkowitz RS, Goldstein DP. Gestational Trophoblastic Disease. *Cancer* 1995; 76:2079-2085.
3. Kanter D, Lindheimer MD, Wang E, Borromeo RG, Bousfield E, Karumanchi SA, Stillman IE. Angiogenic dysfunction in molar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 2: 184.e1-184.e5.
4. Márquez-Monter H, De La Vega GA, Ridaura C, Robles M. Gestacional choriocarcinoma in the General Hospital of México. *Cancer* 1968; 22:91-98.
5. Suárez RAE, Santana TRM, Pantoja TCO, Pérez ACE, Vázquez MH. Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional detectada por el estudio histopatológico rutinario de los especímenes obtenidos de abortos. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76:81-87.
6. Lurain JR. Gestational Trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 2010:531-539.
7. Reis FM, D'Antona D, Petraglia F. Predictive value of hormone measurements in maternal and fetal complications of pregnancy. *Endo Rev* 2002; 23:230-257.
8. Sebire NJ, Foscett M, Paradinas FJ, Fisher RA, Francis RJ, Newlands ES, Seckl MJ. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet* 2002; 359:2165-2166.
9. Chesley LC, Cosgrove SA, Preece J. Hydatidiform mole, with special reference to recurrence and associated eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1946; 52:311-320.
10. Mueller CW, Lapp WA. Hydatidiform mole followed by postpartum eclampsia and chorionepithelioma with recovery. *Am J Obstet Gynecol* 1949; 58:133.
11. Rijhsinghani A, Yankowitz J, Strauss RA, Kuller JA, Patil S, Williamson RA. Risk of preeclampsia in second-trimester triploid pregnancies. *Obstet Gynecol* 1997; 90:884-888.
12. Sauerbrel EE, Salem S, Fayle B. Coexistent hydatidiform mole and live fetus in the second trimester. *Radiology* 1980; 135:415-417.
13. Matsui H, Sekiya S, Hando T, Wake N, Tomoda Y. Hydatidiform mole coexistent with a twin live fetus: a national collaborative study in Japan. *Hum Reprod* 2000; 15:608-611.
14. Harada I, Tsutsumi O, Takai Y, Iida T, Sakai M, Yoshikawa H. DNA polymorphism analysis of a case of complete hydatidiform mole coexisting with fetus. *Hum Reprod* 1997;12(11):2563-2566.
15. Hyodo M, Samura O, Hiharo N, Ohama I, Kudo Y. Molar

- DNA in maternal serum in a case of 46 XY heterozygous complete hydatidiform mole with 46 XX twin live. *Clin Chem* 2005; 5: 676-677
16. Montes de Oca F, Macara L, Shaker A. Twin pregnancy with a complete hydatidiform mole and co-existing fetus following in vitro fertilization. *Hum Reprod* 1999;14: 2905-2907.
 17. Ping-Chen F. Molar pregnancy and living normal fetus coexisting until term prenatal biochemical and sonographic diagnosis. *Hum Reprod* 1997;12: 853-856.
 18. Vejerslev L, Sunde L, Hansen BF, Larsen JK, Christensen IJ, Larsen G. Hydatidiform mole and fetus with normal karyotype: support of a separate entity. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 868-874
 19. Winter III TC, Brock BV, Flinger CL, Brown ZA. Coexistent surviving neonate twin and complete hydatidiform mole. *AJR* 1999 172; 451-453.
 20. Alvarez L, Ortega E, Rocamora N, Tormo A, Gil CM, Trigueros M, Rivera F. An unusual cause of nephritic syndrome and hypertension in a young woman. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:2026-2029.
 21. Makary R, Mohammadi A, Rosa M, Shuja S. Twin gestation with complete hydatidiform mole and a coexisting live fetus: case report and brief review of literature. *Obstet Med* 2010;3; 30-32.
 22. Handler J. Presentation with vaginal bleeding and hypertension. *J Clin Hyper* 2004;6(11):651-656
 23. Rajesh U, Cohn MR, Foskett MA, Fisher RA, Zaki DE. Triplet pregnancy with a coexisting complete hydatidiform mole of monospermic origin in a spontaneous conception. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107:1439-1442.
 24. Nwosu EC, Ferriman E, McCormack MJ, Williams JH, Gosden CM. Partial hydatidiform mole and hypertension associated with a live fetus-variable presentation in two cases. *Hum Reprod* 1995; 9: 2459-2462.
 25. Beischer NA, Fortune DW, Fitzgerald MG. Hydatidiform Mole and coexistent foetus, both with triploid chromosome constitution. *BMJ* 1967;3:476-479.
 26. Navarro AME, Castellanos RJ, Cardona GO, Torres GLG. Embarazo gemelar con mola hidatidiforme parcial y feto vivo coexistente: comunicación de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76: 275-279
 27. Vejerslev LO, Fisher HB, Larsen JK, Christensen IJ and Larsen G. Hydatidiform mole and fetus with normal karyotype: Support of a separate entity. *Obstet Gynecol* 1991;77:868-874.
 28. Hsich CC, Hsich TT, Hsueh C, Kuo DM, Lo LM, Hung TH. Delivery of a severely anemic fetus after partial molar pregnancy: clinical and ultrasonographic findings. *Hum Reprod* 1999;4: 1122-1126.
 29. Chen FP. Molar pregnancy and living normal fetus coexisting until term: prenatal biochemical and sonographic diagnosis. *Hum Reprod* 1997;4:853-856.
 30. Bovicelli L, Ghi T, Pilu G, Farina A, Savelli L, Simonazzi G, et al. Prenatal diagnosis of a complete mole coexisting with a dichorionic twin pregnancy: Case report. *Hum Reprod* 2004;5: 1231-1234.
 31. Guzmán GE, Gaviño GF, Valero OA, Deschamps DH, et al. Embarazo gemelar con mola completa y feto coexistente posterior a fertilización in vitro y transferencia de embriones complicado con placenta previa acreta. Reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77:151-155.
 32. Slattery MA, Khong TY, Dawkins RR, Pridmore BR, Hague WM. Eclampsia in association with partial molar pregnancy and congenital abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1625-1627.
 33. Billieux MH, Petignat P, Flor A, Mhawech P, Blouin JL, Dahoun S, et al. Pre-eclampsia and peripartum cardiomyopathy in molar pregnancy: clinical implication for maternally imprinted genes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23:398-401.
 34. Chun PK, Peng HH, Soong YK, Chang SD. Triplet pregnancy complicated with one hydatidiform mole and preeclampsia in a 46,XY female with gonadal dysgenesis. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007;3:276-280.
 35. Steller MA, Genest DR, Berntein MR, Lage JM, Goldstein DP, Berkowitz RS. Natural history of twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting fetus. *Obstet Gynecol* 1994; 83:35-42.
 36. Van der Houwen C, Schukken T, Pampus MV. *J Med Case Rep* 2009;3;7311-7314.
 37. Stefos T, Plachouras N, Mari G, Cosmi E, Lolis D. A case of partial mole and atypical type I triploid associated with severe Hellp syndrome at 18 weeks gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:403-404.
 38. Morales García, Bautista Gómez E, Vázquez Santiago E, Santos Pérez U. Embarazo molar parcial reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79:432-435.
 39. Jinno M, Ubukata Y, Hanyu I, Satou M, Yoshimura Y, Nakamura Y. Hydatidiform mole with a surviving coexistent fetus following in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1994; 9; 1770-1772.
 40. Hernández RM, Moscoso GLR, Correa PJC, Rodríguez PC. Coexistencia de mola completa y feto normal vivo: Reporte de un caso. *Rev Colom Radiol* 2009;20: 2668-2671.
 41. Yarandi F, Eftekhari Z, Izadi-Mood N, Elahi-Panah Z, Hadi SJ. Twin pregnancy with hidatidiform mole and coexisting fetus: Report of three cases and review of literature. *Fam Reprod Health* 2009;3:31-34.
 42. Albayrak M, Ozer A, Faruk O, Ozer S, Erkaya S. Complete mole coexistent with a twin fetus. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281:119-122.