Curva de regresión normal de B-HCG en pacientes con neoplasias trofoblásticas gestacionales

Dres.: Miguel Eduardo Aragón S.*, Alvaro Velasco Chiriboga**

INTRODUCCION

La Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG), ha merecido interés especial en el campo de la oncología, por su singular comportamiento biológico, derivado muy probablemente, de su interacción inmunológica con el huesped como Aloinjerto.

Hasta 1927, resultaba imposible determinar por método alguno la sustancia gonadotrópica sospechada por los Egipcios en la mujer embarazada y que los Alemanes Ascheim y Zondeck pusieron en evidencia por métodos biológicos. Su ulterior estudio la caracterizó como Hormona Corionica Gonadotrópica (HCG), por las propiedades de acción específica sobre las gonadas. La aparición de las pruebas inmunológicas en 1960 por Wide y Genzell, aprovechando la capacidad de la HCG de producir anticuerpos, por su inyección en animales

de laboratorio, y posteriormente la Radioinmunovaloración, las hicieron populares, tanto en el diagnóstico precoz del embarazo, como en el control de la ETG, basados en la premisa de que las células trofoblásticas, neoplásicas o no, producen HCG. Fue en 1972 cuando apareció la prueba específica para la Subunidad B de la HCG por RIA, lo que permitió dar un importante paso en el control de la ETG, ya que se podía esquivar la interferencia cruzada con la HLH (endógena), además que permitía la dosificación de niveles inferiores a las 5 mUI/ml. Estas pruebas de RIA específicas han evolucionado hacia la sencillez, haciéndolas prácticas y utilizables con éxito siendo ya un consenso manifiesto por todos los que trabajan con la ETG, de que no es posible hacer un aceptable control de ésta sino se dosifica la subunidad B de la HCG por RIA.

Hemos tomado en cuenta estas observaciones y se adoptó en el servicio de Toxemias del IML, la dosificación de esta hormona por el método específico, para todas las pacientes con ETG, desde el mes de febrero de 1982.

Basados en la experiencia de Paul Morrow, al construir una curva de Regresión Normal de la B-HCG en 24 pa-

---

* Instructor Asociado. Departamento de Gineco-Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

** Profesor Asociado. Departamento de Gineco-Obstetricia. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

cientes con ETG (A.J. Obst. and Gynecol. June 15-1977 Vol. 128 No. 4 págs. 424-430) nos pareció importante construir una curva similar en nuestro medio, siguiendo parámetros de estudio comparables. Además, establecer si hay o no diferencia entre la curva de aclaramiento sérico de la HCG, según el método de evacuación molar, según el diagnóstico Histopatológico y establecer la cifra promedio del valor de HCG preevacuación y compararlo con el diagnóstico Histopatológico (según la clasificación de Hertig y Mansell).

Queremos con el presente trabajo, interesar a nuestros lectores en la necesidad de unificar criterios para el control de la ETG, por medio de la dosificación de la subunidad B de la HCG, método que resulta sensible, sencillo, práctico y confiable que permite y resiste un análisis comparativo universal, y que por encima de cualquier consideración personal o de investigación, sea garantía de control de la ETG de nuestras pacientes.

EL PROBLEMA

La existencia de un gran número de pruebas que miden inespecíficamente HCG, y que desafortunadamente son las más conocidas y usadas por el cuerpo médico en general, nos permiten la oportunidad de plantear la necesidad de hacer conocer pruebas de mayor sensibilidad para detectar niveles bajos de HCG y que tengan una mínima reacción cruzada con gonadotropinas endógenas, este último aspecto de sustancial importancia en el control de las neoplasias trofoblásticas. Estamos de acuerdo en que la B-HCG por Radioinmunoensayo (RIA), es la prueba ideal, pero debemos estudiar su dinámica en las Neoplasias Trofoblásticas Gestacionales (NTG).

HIPOTESIS

- a. La curva de regresión normal de B-HCG, en nuestro medio, es similar

a la encontrada por otros autores en otro medio (13).

- b. El promedio de la cifra de B-HCG sérica antes de la evacuación es similar o diferente a la encontrada por otros investigadores (13).
- c. No hay diferencias en el patrón observado en relación al método de evacuación empleado (3, 4).
- d. No hay diferencias entre los diferentes grados histopatológicos de la mola con relación a la declinación progresiva de la curva, pero si puede haberla con la mola invasiva y el coriocarcinoma.

VARIABLES

A. INDEPENDIENTES

1. Patología: El reporte de la anatomía patológica, del material obtenido por el método de tratamiento seleccionado se hará según la clasificación de Hertig y Mansell en tres grados, teniendo en cuenta el grado de proliferación, pleomorfismo y anaplasia del trofoblasto, preservación de la membrana basal y compromiso vascular, así: Mola Grado I, Mola Grado II y Mola Grado III.

2. Tratamiento: Que se define como evacuación de la mola por cualquiera de los 3 métodos así denominados:

- a) *Raspado Uterino*, utilizando infusión de Ocitocina, dilatación cervical si la requiere, y curetaje con las conocidas curetas de Mola (para otros de Reynolds)
- b) *Raspado uterino y aspiración:* Especialmente para aquellas pacientes que se hospitalizan para comprobar el diagnóstico de ingreso y se les programa para evacuación molar, siguiendo los pasos del primer procedimiento, excepto que después de la dilatación, se practica la

aspiración con canula adecuada y presión negativa (Vaccum) y se termina con el raspado de la cavidad uterina.

c) Histerectomía total abdominal, procedimiento que se deja para aquellas pacientes que han completado su número de hijos deseado o que no deseen conservar su fertilidad. También para las mujeres mayores de 40 años, o que se haga necesario por hemorragia uterina grave o severa, sepsis uterina (miometritis) o la posibilidad de desarrollar metástasis (Mola invasiva o Coriocarcinoma).

3. Gestaciones: Corresponde al número de embarazos con que cuente la paciente al momento del diagnóstico de ETG (incluyendolo).

B. DEPENDIENTES

1. Dosificación de la subunidad B de la HCG, dada en mUI/ml y reportada seriadamente cada semana. La primera muestra se considerará en la etapa de pre-evacuación, hasta los 3 primeros días postevacuación. El número de muestras a considerar es de 12, después de la primera muestra.

ANTECEDENTES

Se ha observado por muchos años que invariablemente la coexistencia de aumento de excreción o de los niveles plasmáticos de HCG como un índice muy seguro de la presencia de tejido trofoblástico viable, sea normal o neoplasico (7, 9, 11).

Está demostrado que el 25% al 30% de las mujeres con NTG malignas no metastásicas, tienen valores de HCG a niveles inferiores a los que las pruebas de embarazo corrientes (inmunovaloración, por inhibición de la aglutinación), no pueden detectar, y que antes de 1961 había que entrar a dosificar con pruebas

tan sensibles como la del peso uterino de la ratona, por medio de la concentración de orina de 24 horas (7, 11, 15), o mejor llamada de Hon y Morris.

Aún con la aparición de las pruebas de Radioinmunoensayo, después de 1961, continuaba siendo un problema la reacción cruzada con las gonadotrofinas endógenas, principalmente HLH, por las similitudes químicas, biológicas e inmunológicas con la HCG (5, 13, 17). Esta dificultad era muy palpable cuando los valores de HCG resultaban tan bajos como entre 5 y 50 mUI/ml, los cuales están dentro del rango de HLH, que puede encontrarse en el ciclo menstrual normal, y mucho más confusión cuando la paciente es ooforectomizada o menopáusica, donde se alcanzan valores de 200 mUI/ml. de HLH. Es importante tener en cuenta el dato de Bagshawe K.D. (referido en 5), que dice, "Cuando los niveles de HCG son cuantitativamente similares a la producción endógena de gonadotropina HLH, a su nivel normal, puede ya existir un nicho de células trofoblásticas viable de más o menos 1×10^6 ". (Adv. cáncer Res. 18: 231-263, 1973).

Fue Vaitukaitis y colaboradores (18), cuando empleando un antisuero específico para la subunidad B de la HCG, lograron el objetivo propuesto: una prueba específica para detectar y dosificar HCG, basados en los conocimientos sobre su actividad química, biológica e inmunológica (17).

Modificaciones posteriores, al método original, introducidas por Kosasa y colaboradores (12), redujeron el tiempo de prueba de 6 días a 36 horas sin modificar la sensibilidad que había llegado a 5mUI/ml. En 1977 Rasor y Braunstein (14), reportaron un método que tan sólo requiere 2 horas y tiene una sensibilidad de 2,5 mUI/ml. (14).

Las pruebas para subunidad B de HCG, más difundidas comercialmente usan Propilenglicol (PEG) para precipitar el segundo anticuerpo descrito en el ensayo original.

Basados en estas ventajas de la prueba específica para subunidad B, muchos autores en grandes centros (3), han confirmado su inmensa utilidad.

Paul Morrow y colaboradores (13), en un estudio de 128 pacientes con mola hidatidiforme, de las cuales 32 tenían ETG persistente, seleccionó aquellas que mostraban títulos seriados de B-HCG con declinación continua y elaboró una curva de regresión normal para B-HCG que sirvió de ayuda para el reconocimiento temprano de la enfermedad trofoblástica postmolar (Mola invasiva y Coriocarcinoma).

Esta curva fue elaborada con 24 pacientes, a quienes semanalmente se le midió la B-HCG (Con sensibilidad de 1.5 mUI/ml.), hasta que dos valores seguidos no fueron detectados. Este aspecto del trabajo de Morrow, nos estimula para elaborar una curva de regresión normal en nuestro medio.

El aclaramiento de B-HCG, sérica o urinaria, ha sido comparada con las variables respecto a tratamiento (aspiración, raspado uterino y aspiración, HTA, y más de un método), por varios autores (3), aceptándose en general, que existe una rápida regresión de los niveles séricos de B-HCG, por debajo de 1000 mUI/ml. dentro de los 10 a 15 días en pacientes a quienes se les hizo evacuación por succión o curetaje o HTA; y una completa desaparición se obtiene a las 8 semanas a quienes se les sometió a HTA, y en 12 a 13 semanas, en pacientes sometidos a Succión o curetaje.

Este otro aspecto también se analizará en nuestro trabajo.

No hay una referencia exacta que relacione el diagnóstico histopatológico de las NTG y el aclaramiento plasmático de HCG, y nos proponemos llegar a algunas conclusiones, puesto que nuestro laboratorio de patología nos informa el diagnóstico según la clasificación en 3 grados propuesta por Hertig y Mansell en 1956, teniendo en cuenta elementos histopatológicos como: grado de proliferación, pleomorfismo y anaplasia del trofoblasto, preservación (antecedente) de la membrana basal y compromiso vascular.

DEFINICION DE TERMINOS

H.C.G.: Hormona Corionica Gonadotropica. PM:38.000 daltons. Consta de dos subunidades, alfa y beta. La subunidad alfa es similar a la de otras tres hormonas hipofisiarias: HLH, FSH, y TSH. La subunidad beta es exclusiva de cada una de ellas (Allí se encuentra su especificidad), y con antisueros específicos se han podido aislar, y dosificar. La dosificación se hará en mUI/ml, usando un antisuero, base del ensayo, que tiene una sensibilidad de 2,5 mUI/ml. (Nombre comercial Travenol).

E.T.G.: Equivalente a decir Enfermedad Trofoblástica gestacional o Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG), es decir, son las neoplasias derivadas del trofoblasto (Sincitio y citotrofoblasto), que corresponde a las entidades definidas como Mola hidatidiforme, mola invasiva y coriocarcinoma.

E.T.P.: Caracterizada por la estabilización en meseta o ascenso de los títulos de B-HCG, durante la evolución postevacuación de la mola, sin evidencia de tejido trofoblástico en ningún órgano, no demostrado a pesar de una búsqueda exhaustiva por métodos clínicos, radiológicos o histopatológicos.

METODOLOGIA

Población y muestra

Se estudiaron las pacientes que ingresaron con el diagnóstico de ETG al servicio de Toxemias del IMI, desde febrero de 1982 a febrero de 1983, fecha programada para el corte estadístico.

El servicio de Toxemias del IMI, es una sección del hospital a donde ingresan las pacientes con ETG remitidas del servicio de admisión del hospital o de otros centros asistenciales que corresponden a su área de influencia.

Procedimientos y procesamiento de los datos

El diagnóstico se efectuó clínicamente cuando la paciente ingresó en fase de aborto molar. En casos de enfermedad in situ, el diagnóstico se confirmó sistemáticamente con ecografía. Las muestras quirúrgicas se analizaron por histopatología siguiendo los planteamientos de Hertig y Mansell. En caso de metástasis de fácil acceso, se obtuvieron muestras de tejido por punción, por excisión, o resección.

La mola hidatidiforme se evacuó por raspado uterino, por aspiración y raspado o por histerectomía abdominal total. Las titulaciones de B-HCG se tomaron con el siguiente esquema: primera muestra tomada de la evacuación uterina o dentro de los 3 primeros días post-evacuación. La segunda muestra tomada entre el 4o. y 10o. día, y sucesivamente tomas en períodos de 7 días.

Los controles para la detección de tumores metastásicos se efectuaron por medios clínicos y radiológicos, estos últimos se continuaron mensualmente en los 3 primeros meses y en cualquier fecha en caso de sospecha de metástasis o en caso de persistencia de títulos de B-HCG en meseta o ascenso. Duran-

te el control se administraron anticonceptivos orales.

El estudio de la B-HCG, se llevó a cabo en el laboratorio Radiogamma, por la Doctora María Consuelo Moreno, utilizando un antisuero específico para la Fracción B de la HCG, con una sensibilidad de 1.5 mUI/ml.

La curva de regresión de B-HCG, se obtuvo con los valores promedios semanales, tomados en el período siguiente a la evacuación uterina hasta alcanzar los títulos de la paciente no embarazada (menor de 5mUI/ml.). Para la elaboración de la curva se seleccionaron las pacientes con gradiente de depuración continuo y que no demostraron malignización, metástasis o persistencia.

Los datos estadísticos fueron analizados por el Doctor Carlos Velasco S. en computadora Apple II E con Statistics Software Program del Basic Business Software.

RESULTADOS

Se analizaron 44 historias clínicas de pacientes con ETG, que ingresaron al IMI en el período de estudio. Para la

Cuadro No. 1

Frecuencia de la Enfermedad Trofoblástica

Entidad	No.	%
Mola hidatidiforme con regresión espontánea	32	72.74
E.T.P.	8	18.00
Coriocarcinoma	1	2.27
Coriocarcinoma met. a vagina	2	4.54
Mola met. a pulmón	1	2.27
Total	44	100.00

elaboración de la Curva Normal de Regresión se tomaron en cuenta 32 pacientes que presentaron una "declinación" normal de los valores de B-HCG (72.74%). Los 12 pacientes restantes hicieron un "aclaramiento" anormal de los valores de B-HCG o presentaron una malignización del tejido trofoblastico, motivo por el cual se excluyeron del estudio. (Cuadro No. 1).

ANALISIS DE LA CURVA NORMAL DE REGRESION

La curva de Regresión Normal de nuestro medio (Fig. No. 1), se formó con los valores promedios (mediana) semanales y los valores extremos en el percentil 95 y percentil 5, de las pacientes con remisión espontanea de la enfermedad, que no recibieron quimioterapia y sin ningún indicio de anormalidad. (Cuadro No. 2).

Cuadro No. 2

Promedios de los valores de B-HCG en pacientes con remisión espontanea de ETG

Muestras	Días	Mediana	Percentil 95	Per. 5
1	0-3	161.952	233.586	31.795
2	4-10	13.422	30.023	3.287
3	11-17	2.500	5.498	491
4	18-24	433	547	57
5	25-31	304	400	37
6	32-38	90	203	13
7	39-45	41	70	5
8	46-52	33	48	3,6
9	53-59	10	18	2
10	60-66	5	6	0.6
11	67-73	8	16	1
12	74-80	1,5	1,5	0.22
13	81 y +	1,5	1,5	0,22

Solamente 4 pacientes habían alcanzado valores normales de B-HCG antes de la 6a. semana y 9 habían alcanzado éste nivel antes de la 10a. semana. Estas variaciones amplían la desviación corriente, en la 6a. 7a. 8a. semanas, debido a que en estas semanas las pacientes empezaron a fallar en su asistencia a los controles. En ninguna paciente se observaron valores por encima de los normales después de la 12a. semana.

Las diferencias semana a semana reflejan la especificidad y la sensibilidad del análisis por métodos específicos de Radio-inmunoanálisis.

La curva de regresión normal (Power Curve Fit) practicada (Fig. 1), aplicando

Figura No. 1

Curva de Regresión normal de B-HCG en 32 pacientes con enfermedad Trofoblastica Gestacional (Mola Hidatidiforme)

Los valores hallados se desvían levemente hacia la derecha (Fig. 2), en comparación a los encontrados por Morrow y Col., pero posteriormente las cifras siguen el mismo gradiente de regresión.

Las posibles diferencias existentes en el aclaramiento de B-HCG entre diversas técnicas de evacuación de la mola, en las 4 primeras semanas siguientes a la evacuación uterina de la misma, fueron valoradas por medio de la prueba de t. Se tomaron los valores de la 2a, 3a, 4a, y 5a. muestras. Los resultados se muestran en el cuadro No. 3.

**Curva de Regresión normal
de B—HCG del IMI Comparativa
con la de otro Autor**

24 PACIENTES (LOS ANGELES ~~X~~---~~X~~---~~X~~
CALIFORNIA, 1977)

Prueba de T. Tipo de Intervención y Regresión de la Curva

Tratamiento	T	P
Raspado vs. Aspiración	1,38	0,13
Raspado vs. Histerectomía	1,21	0,15
Aspiración vs. Histerectomía	1,14	0,16

No se apreció diferencia estadística significativa en el descenso de los valores de B—HCG con los diferentes métodos de evacuación utilizados, de los cuales se deduce que el tipo de intervención no afectó la curva de depuración de B—HCG.

RELACION DE B-HCG Y GRADO HISTOLOGICO DE LA MOLA

Deseando conocer el valor pronóstico de los títulos de B—HCG, en relación al grado histológico, se analizaron con la prueba de t. los valores de las primeras muestras en pacientes con Mola grado I y Mola grado II. Los resultados no demostraron diferencia estadística significativa. (Ver Cuadro No. 4).

Cuadro No. 4

**Relación de B—HCG y Grado
Histológico en la Primera Muestra**

Grado Histológico	Promedios	T	P
Grado I	77.250 mUI	1,06	0,15
Grado II	117.245 mUI	1,06	0,15

También se analizó con la misma prueba la diferencia estadística de los valores de regresión en los casos de Mola I y Mola II, que tampoco resultaron significativos. (Ver Cuadro No. 5).

Cuadro No. 5

**Relación de Grado Histopatológico
y Regresión de la Curva**

Grado Histológico	T	P
Mola Grado I	0,52	0,31
Mola Grado II	0,52	0,31

En consecuencia, no existe relación entre el grado de la Mola y los títulos de B—HCG. No puede tomarse como parámetro pronóstico ni de diagnóstico en el valor de la primera muestra ni en la regresión de las semanas siguientes.

**INCIDENCIA DE LA ETG.
EN LA POBLACION HOSPITALARIA**

44 casos de ETG fueron tratados en el Servicio. Durante el mismo período se internaron 7.262 pacientes embarazadas. 5.766 para la atención del parto y 1.496 para la atención del aborto.

La incidencia de ETG en relación a los abortos fue de 2.94% o sea 1 E.T.G., por 34 abortos.

En relación con el número de partos la incidencia fue del 0.7% o sea, 1 E.T.G. por 131 partos.

Cuadro No. 6

**Enfermedad Trofoblástica Gestacional:
Incidencia en la Población Hospitalaria**

Total de Atenciones (Feb. 1982 a Feb. 1983)	7.262
Atención de partos	5.766
Atención de abortos	1.496
1 ETG por 34 abortos	
1 ETG por 131 partos	
1 ETG por 165 embarazos	

NOTA: Gómez Palacino, en 1972 reportó 1 ETG X 680 embarazos.

En relación con el número de embarazos, la incidencia fue del 0.6% hubo 1 E.T.G. por 165 embarazos.

Las cifras reflejan un aumento de la incidencia de la ETG en nuestro hospital en comparación a los porcentajes presentados por Gómez Palacino en años anteriores, pero este aumento se debe a

Cuadro No. 6A

**Remisión Espontánea según
Grado Histológico**

Clasificación Histológica	No.	%	Remisión No.	Remisión Espontánea %
Grado I	13	29.54	12	92.30
Grado II	23	52.27	17	73.91
Grado III	2	4.56	0	0
Sin clasificar	6	13.63	3	50.00
Total	44	100.00	32	72.74

una mayor concentración hospitalaria de pacientes de alto riesgo y no al aumento de la E.T.G., ya que el número de pacientes es igual, 44 por año. (Cuadro No. 6).

Aparentemente existe una mayor regresión espontánea de la ETG, cuando la clasificación histológica corresponde al menor grado, pero estadísticamente no tiene significancia según se demostró en los cuadros Nos. 4 y 5.

CONCLUSIONES

El presente estudio basado en 44 pacientes con ETG indica que la incidencia sigue tan elevada como en años anteriores. La frecuencia hospitalaria (1 X 165 embarazos), se ha elevado en comparación a los descritos por Gómez Palacino (1 X 680 embarazos).

Este aumento es solamente el reflejo de la concentración de pacientes de alto riesgo en nuestro hospital y no a un aumento real de la enfermedad.

No estimamos pertinente hacer comparaciones con otros medios ya que las poblaciones analizadas son diferentes. Basta decir que estaríamos muy cerca a las cifras de Acosta Sison de Filipinas quien presenta una incidencia de 1 caso por 173 embarazos y muy lejos de las presentadas por Novack de EE.UU., quien relata un caso por 2.500 partos.

El informe de Morrow dirige la atención hacia el reconocimiento precoz de la enfermedad trofoblástica persistente y la transformación maligna por medio de la comparación individual de los valores de B-HCG, con la curva de Regresión postmolar normal, establecida como parámetro corriente de referencia.

La curva de Regresión de B-HCG en nuestro trabajo, sigue los mismos gra-

dientes de la curva establecida por Morrow, con la excepción de la regresión en la primera semana en la cual la disminución de los niveles de B-HCG no es tan notoria en nuestro medio. A partir de la segunda semana el gradiente de descenso es similar.

Esta curva es importante por cuanto la evaluación posterior a la evacuación de la mola y la evaluación de la efectividad de los tratamientos se basan en la comparación de los datos particulares de cada paciente con los promedios estandarizados. La desviación del parámetro, detención del gradiente de regresión en 3 dosificaciones consecutivas, en forma de meseta o en ascenso, (Figuras 2 y 3), refleja la persistencia de la actividad biológica del tejido tumoral e indica la necesidad de buscar exhaustivamente la presencia de tumor in utero o fuera de él, e iniciar un tratamiento energético.

Esta guía, resulta preciosa para disminuir el número de pacientes que requieren quimioterapia o histerectomía.

El grado histológico de la mola fue el parámetro válido para la adopción de la conducta posterior en caso de mola, durante mucho tiempo. Desde las aseveraciones de Hertig y Mansell prevalecía este concepto, que inicialmente Novack puso en duda, y luego ha sido demostrado por otros autores y nuevamente ratificado en nuestro trabajo, pudiéndose afirmar que no hay significancia estadística relacionada entre el grado histológico de la Mola y la posibilidad de ETP y transformación maligna o metástasis. En nuestro estudio queda alguna duda referente a las molas grado III por su escaso número.

Tampoco se halló relación entre el grado histológico y la regresión de la curva de B-HCG, ni en los valores iniciales de B-HCG. La asociación de estos dos parámetros es por tanto inútil.

La curva de declinación de B—HCG no se afectó con los diferentes métodos de evacuación uterina. Tampoco se apreció diferencia en esta curva en relación con el grado histológico de la mola.

El método más seguro para la evacuación del embarazo molar, la dilatación, seguida de aspiración y curetaje, demostró ser una técnica segura, rápida y efectiva. La pérdida sanguínea es mínima.

RECOMENDACIONES

Recomendamos la dosificación de la Subunidad B—HCG, para el control y seguimiento de la E.T.G., entre otras razones, porque entre el 25% y 30% de las neoplasias Trofoblásticas no metastásicas incluidas la Mola Invasiva y el Coriocarcinoma, cursan con valores de HCG, inferiores al poder de detección por las pruebas corrientes de Bioensayo e inmunovaloración; además su especificidad hace a un lado la reacción cruzada con los niveles endógenos con HLH.

Teniendo en cuenta la confiabilidad de la dosificación de B—HCG como marcador tumoral constante y específico, se han derivado diversos esquemas de seguimiento de la ETG, ya adoptados por otros autores y con buenos resultados (3):

1. Obtener idealmente cada semana, los niveles de HCG postevacuación.
2. No usar quimioterapia si los niveles regresan seriadamente, (siempre descendiendo).
3. Cuando los niveles de HCG son normales (en 3 dosificaciones consecutivas) se seguirá la dosificación cada mes, durante los próximos 6 meses.
4. Se evitará el embarazo durante el seguimiento. La anticoncepción puede prescribirse.

5. Si después de 6 meses de seguimiento, los niveles de HCG son negativos, se puede permitir el embarazo.

6. Se hará tratamiento con quimioterapia si los niveles séricos de HCG en más de 2 titulaciones son estables (en meseta), o se elevan, o si ocurren metástasis.

En el caso de pacientes sometidos a tratamiento con quimioterapia para la ETG, se plantea el siguiente esquema:

1. Obtención semanal o quincenal de los niveles de HCG durante el tratamiento.
2. Suspender la terapia después de cada curso, mientras los niveles de HCG seriadamente regresan.
3. Cuando los niveles de HCG son negativos en 3 semanas o (dosificaciones) consecutivas, seguir mensualmente midiendo HCG por 12 meses.
4. Evitar el embarazo durante el seguimiento. Se prescribirán anticonceptivos orales.
5. El seguimiento puede ser discontinuado después de 12 meses consecutivos con niveles normales de HCG; luego si es permitido el embarazo.
6. Reanudar la terapia si los niveles de HCG hacen una estabilización por más de 2 semanas (o en 2 dosificaciones) consecutivas, si se elevan o si ocurren metástasis.
7. Cambiar la terapia si ocurre una estabilización (meseta) después de 2 cursos consecutivos o si se elevan durante o después de un curso.

RESUMEN

Se estudiaron 44 pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional en

las cuales se siguió la evolución posterior a la evacuación uterina y se encontró que 32 pacientes (72.74%), hicieron remisión espontánea de la enfermedad después de la evacuación uterina.

Se elaboró una curva de Regresión de los títulos de B—HCG después de la evacuación de la Mola y se comparó con la Curva de P. Morrow sin encontrar diferencia notoria.

Los niveles de B—HCG se hacen normales 8 semanas después de la evacuación.

No se encontró diferencia estadística

en la declinación de B—HCG con los diferentes métodos de evacuación.

No se encuentra diferencia en el pronóstico de las pacientes según el grado histopatológico de la mola, haciendo la salvedad en las Molas grado III, en que no fue posible comparar por existir un número muy reducido de pacientes.

Se recomienda con exclusividad y especial preferencia, el uso de la dosificación de la B—HCG, para el control de las Neoplasias Trofoblásticas Gestacionales, seleccionando dos esquemas de seguimiento y control.

NORMAL B—HCG REGRESSION CURVE IN PATIENTS WITH GESTATIONAL TROPHOBLASTIC NEOPLASIAS

SUMMARY

Forty-four patients with Gestational Trophoblastic disease were put under study following the evolution subsequent to uterine evacuation, and it was found that 32 of such patients (72.74%), showed spontaneous remission of the disease after uterine evacuation.

A regression curve of the B—HCG titers was made after evacuation of the mole, and was compared with P. Morrow's Curve without finding significant difference.

The B—HCG levels become normal again eight weeks after the evacuation.

No statistical difference was noted on the B—HCG declination when compared with the various evacuation methods.

No difference is seen in the patient's prognosis according to the mole's histopathological degree, except for Grade III Moles, which could not be compared in view of the existence of a very reduce number of patients.

The use of B—HCG dosage is therefore recommended exclusively and with special preference, to control Gestational Trophoblastic Neoplasias, selecting two follow-up and control diagrams.

BIBLIOGRAFIA

1. BRAUNSTEIN G.D. Vaitukaitis, Carbone PP et al. Ectopic Production of the human chorionic gonadotropin by neoplasms. *Ann Intern Med.* 78: 39, 1973.

2. BRAUNSTEIN G.D., RASOR J., WADE., Presence in normal human testes of chorionic gonadotropin like substance distinct from human luteinizing hormone *N. Engl. J. Med.* 293: 1339, 1975.

3. BRAUNSTEIN G.D., and BERKOWITZ: Neoplasias trofoblásticas gestacionales. Vol. 14 Major Problems in obstetrics and gynecology. Harper and Row, Publisher, inc, 1982. 301 pag.
4. CHEZ RONALD M.D.: Endocrinología fetal y placentaria Clínicas Obstétricas y ginecológicas. Vol. 3 de 1980. Pág. 737-745.
5. DAWOOD Yusoff MD y col.: HCG y sus subunidades en Mola hidatidiforme y Coriocarcinoma. Obst. and Gynec. Vol. 50 No. 2 pag. 172-181 agosto de 1977.
6. GARCIA Conti Francisco M.D.: Endocrinología del Embarazo, parto y puerperio y lactancia. Rev. Col. Obst. y Ginecol. Vol. XXIX No. 1 Pág. 12. En febrero de 1978.
7. GOLDSTEIN, P.: "Aspectos endocrinos de las neoplasias trofoblásticas". Clínicas Obstétricas y Ginecológicas 1967. Pág. 300 a 309.
8. GOLDSTEIN D.P., "Adelantos recientes en el embarazo molar". Clínicas Obstétricas y Ginecológicas, junio de 1967. Pág. 267 a 341.
9. GOLDSTEIN Donald Peter. "Mediciones hormonales en los tumores corionicos". Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Dic. de 1975. Págs. 41 a 59.
10. M. GUZMAN C. TAFURT, y Col.; "Radioinmunoanálisis de HCG: Sus valores de Embarazos Normales y Anormales" Rev. Col. Obst. y Ginecol. Vol. XXXII No. 4. Pág. 253.
11. KOSASA Thomas, M.D.: "Measurement of human chorionic gonadotropin". The Journal of Reproductive Medicine. Vol. 26 No. 4 April 1981. Pág. 201 a 206.
12. KOSASA, GOLDSTEIN, BERKOWITZ, "Measurement of human chorionic gonadotropin," del texto Neoplasias Trofoblásticas Gestacionales. Harper and ROW Publishers inc. Pág. 64, 1982.
13. MORROW Paul, y Col.: Clinical and Laboratory correlates of Molar pregnancy and trophoblastic disease. "Am. J. Obst. and Gyne col June 15, 1977. Vol. 128 No. 4 págs. 424 a 430.
14. RASOR J.L., BRAUNSTEIN R.: "A rapid modification of the Beta Subunit HCG, Radioinmunoassay: Use as an in the diagnosis of Ectopic Pregnancy", Obst. and Gynecol. 50: 533, 1977.
15. RUEDA G. Ricardo. "Diagnóstico precoz del Embarazo "Estado actual y perspectivas futuras". Rev. Col. Ginec. y Obst. Vol. XXXIX No. 5 Sept. Oct. 1978 Pág. 210.
16. Laboratorio Clínico. Texto Salvat Editores 1981. Págs. 646 a 697.
17. STEVES C. Vernon M.D. "HCG, Propiedades y potencial de Manipulación inmunológica para aplicación clínica". Tomado de la Clínica de Ginecología y Obstetricia, temas actuales: Aspectos inmunológicos de la Reproducción. Vol. 3/1979. Págs. 549 a 567.
18. VAITUKAITIS J., GLENN D. BRAUNSTEIN, Griff T. Ross.: Radio inmunoassays which specifically measures human chorionic gonadotropin in the presence of human luteinizing hormone "Am. J. Obst. and Ginecol, Vol. 113 No. 6 julio de 1972, Págs. 751 a 758.
19. VARGAS López Eleazar: Enfermedad Trofoblastica Maligna manejo y evolución. Gynecol Obstet. Mex Vol. 47 año XXXV No. 283 V/80 Pág. 329 a 337.
20. YOSHIMOTO Y, WOLFSSEN AR, ODELL W.D.: "Human Chorionic Gonadotropin like substances in non-endocrines tissues of normal subjects. Science 197: 575, 1977.