



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

"FRECUENCIA DE ENFERMEDAD TROFOBlastica GESTACIONAL Y DE FACTORES DE RIESGO CONOCIDOS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ DE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2018"

TÉSIS:

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. GLADYS ARELY ALMARAZ RAMIREZ

ASESOR:

DRA. ALEJANDRA HERRERA ORTÍZ

MÉDICO ADSCRITO A LA DIVISIÓN DE GINECOOBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

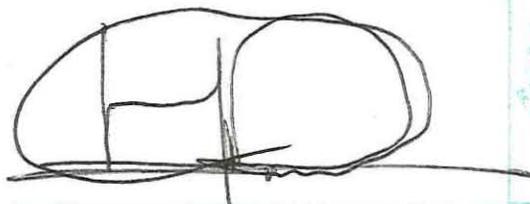
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

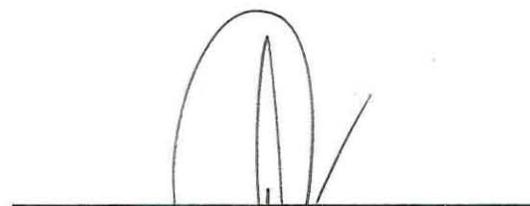
AUTORIZACIONES



Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dr. Jorge Román Audifred Salomón
Titular del curso
Jefe de división de Ginecoobstetricia

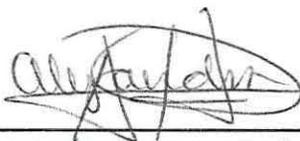


Dra. Alejandra Herrera Ortiz
Asesor de tesis
Médico adscrito a la división de Ginecoobstetricia

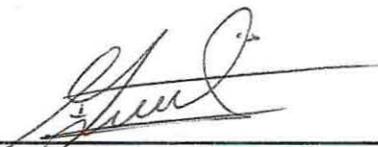
“FRECUENCIA DE ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL Y DE FACTORES DE RIESGO CONOCIDOS EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ DE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2018”

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Ginecoobstetricia bajo la dirección del Dr. Jorge Román Audifred Salomón, con el apoyo de la Dra. Alejandra Herrera Ortiz y adscritos de la División quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:

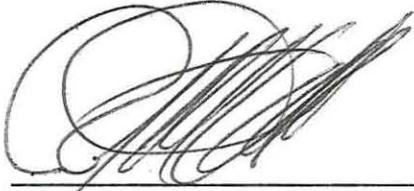


Dra. Alejandra Herrera Ortiz
Investigador Principal

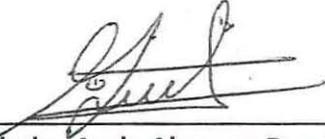


Dra. Gladys Arely Almaraz Ramírez
Investigador Asociado Principal

Este trabajo de tesis con número de registro: **11-86-2019** presentado por la especialidad de Ginecología y Obstetricia y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dra. Alejandra Herrera Ortiz con fecha de **2019** para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dra. Gladys Arely Almaraz Ramírez
Residente de cuarto año de Ginecoobstetricia

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres y a mi hermana por ser siempre el mejor ejemplo a seguir, ser quienes siempre han estado conmigo en los mejores y peores momentos para lograr que el día de hoy se cumpla un objetivo marcado, ser siempre mi motivo y mi orgullo así como el pilar para cada uno de los pasos realizados. Gracias por nunca dejarme caer, siempre tomarme de la mano e impulsarme a cada meta.

Agradezco a mis abuelos por cuidar desde muy pequeña de mí, brindarme siempre el cariño, los mejores ejemplos y demostrarme que nunca ningún sueño es imposible, así como la importancia de la humildad y el cariño a cada cosa que uno realiza. Siempre los llevaré en mi mente y en mis mejores recuerdos.

Agradezco a mis amigos de la universidad y de la residencia por compartir en cada grado sonrisas, desvelos, enojos y los mejores momentos los cuales hicieron único este camino, los llevaré siempre en mi corazón.

Agradezco a mis grandes maestros y a este mi hospital "Dr. Manuel Gea González" por permitirme ser parte de esta gran escuela, desarrollar habilidades y obtener conocimientos firmes y necesarios para una vida futura, de igual forma muchas gracias a cada una de las pacientes quienes fueron el mejor libro para esta formación.

Gracias Dios por permitirme estar escribiendo hoy estas palabras mostrarme todas las fortalezas y por cuidar de mí y los míos estando fuera y lejos de casa.

Índice.

• Introducción	1
• Material y métodos	2
• Resultados	3
• Discusión	4
• Referencias	5
• Figuras y tablas	6

Resumen

Introducción: La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es un grupo de neoplasias caracterizados por una proliferación anormal de tejido trofoblástico placentario, en México la incidencia es de 2.4 por cada 1000 embarazos.

Se han identificado factores de riesgo para su manifestación entre los que se encuentran: Edad materna, antecedente de mola hidatiforme, aborto de repetición, grupo sanguíneo A y AB, nivel socioeconómico bajo.

La mola hidatiforme se divide en parcial y completa, según sus características macroscópicas, hallazgos histopatológicos y cariotipo.

Objetivo general: Conocer la frecuencia de la enfermedad trofoblástica gestacional y los factores de riesgo ya conocidos en los pacientes que cursaron con este diagnóstico en el hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2014 y el 31 de diciembre del 2018

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal con 64 pacientes embarazadas del servicio de Ginecología y Obstetricia que ingresaron con el diagnóstico de probable enfermedad trofoblástica gestacional, de las cuales se confirmó el diagnóstico por histopatología, en el periodo del 01 de enero del año 2014 al 31 de diciembre del 2018, en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Resultados: De una base de datos se encontró un registro de 12.971 pacientes atendidas en la unidad tocoquirúrgica por evento obstétrico de las cuales se registraron 64 casos con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional con una edad media de 22 años, con un rango de 14 a 41 años de edad, no se logró determinar la edad gestacional media en todos los casos ya que los expedientes no contaba con esta información, con respecto a sus antecedentes, 36 casos (56.2 %) se presentaron en primigestas y 28 casos (43.75%) en multigestas.

De acuerdo a los factores de riesgo conocidos asociados a enfermedad trofoblástica gestacional la edad media de presentación fue 22 años, mayores de 35 años 12 casos (18.75%), el antecedente de aborto 25 casos (39.06%), antecedente de embarazo ectópico 2 casos (3.1 %), antecedente de embarazo molar previo 2 casos (3.1 %) en uno de estos la paciente presentaba antecedente de 3 embarazo molares previos, el grupo sanguíneo tipo O en 44 casos (68.75 %), tipo A 15 casos (23.43 %), tipo AB 5 casos (7.8%), del total de casos confirmados por reporte histopatológico 49 casos (76.56 %) fueron mola parcial, 15 casos (23.43%) fueron mola completa.

Conclusión: De los 64 pacientes registrados en este estudio, se identificaron como factores de riesgo conocidos asociados a enfermedad trofoblástica gestacional la edad mayor de 35 años 12 casos (18.75%), el antecedente de aborto 25 casos (39.06%) ,antecedente de embarazo ectópico 2 casos (3.1 %) ,antecedente de embarazo molar previo 2 casos (3.1 %) ,el grupo sanguíneo tipo A 15 casos (23.43 %), tipo AB 5 casos (7.8%) , del total de casos confirmados por reporte histopatológico 49 casos (76.56 %) fueron mola parcial , 15 casos (23.43%) fueron mola completa.

En este estudio se observa un incremento de la frecuencia de la enfermedad trofoblástica gestacional a diferencia de la referida por el centro nacional de excelencia tecnológica de la salud con última actualización en el año 2009 , concluyendo que en la población del Hospital Dr. Manuel Gea González se llegó a encontrar una frecuencia de 4.9 por cada 1000 embarazos, los factores de riesgo conocidos más frecuentes únicamente se encontraron en el 40% de las pacientes por lo que se recomienda realizar campañas de educación para la salud sobre esta patología , manifestaciones clínicas e identificar otros factores de riesgo que puedan estar presentes en nuestra población con el objetivo de conseguir un diagnóstico y tratamiento, adecuados y oportuno

Palabras clave: Enfermedad trofoblástica gestacional; frecuencia; edad; primigestas; mola parcial.

Introducción.

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es un grupo de neoplasias caracterizados por una proliferación anormal de tejido trofoblástico placentario el cual produce hormona gonadotrofina corionica ,con un amplio espectro de entidades clinicopatologicas que van desde la enfermedad trofoblástica gestacional benigna hasta patologías malignas también conocidas como neoplasia trofoblástica gestacional.

Desde el punto de vista histológico se clasifican en: (1)

1. Mola Hidatiforme con una frecuencia del 80 %
 - Mola Hidatiforme completa
 - Mola Hidatiforme parcial

2. Neoplasia trofoblástica gestacional con una frecuencia del 20%
 - Mola invasora
 - Coriocarcinoma
 - Tumor trofoblástico del sitio placentario
 - Tumor trofoblástico epiteloide .

Los estudios epidemiológicos han reportado una amplia variación de la incidencia, en la mayor parte del mundo es 1 por cada 1000 embarazos, aproximadamente un 80% de la enfermedad trofoblástica gestacional corresponde a la mola hidatiforme , con incidencia para mola completa y parcial de 1-3:1000 embarazos y 3:1000 embarazos respectivamente, un 15% corresponde a la mola invasiva y 5% a coriocarcinoma

El embarazo molar es más común en algunas partes de Asia, con una tasa de incidencia de 12 por cada 1000 embarazos en comparación con Europa y América del Norte en donde la incidencia es menor de 1 por cada 1000 embarazos, según los centros para el control y la prevención de enfermedades en México la incidencia es de 2.4 por cada 1000 embarazos

Se han descrito diversos factores de riesgo para su manifestación entre los que se encuentran: (2)

La edad materna sobre todo en los extremos de edad reproductiva (menor de 15 y mayor a 45 años), el riesgo aumenta después de los 35 años y hay un riesgo de 5 a 10 veces mayor después de los 45 años, las adolescentes tienen un riesgo doble de tener un embarazo molar, antecedente de mola hidatiforme previa incrementa el riesgo a 10 veces, la deficiencia de vitamina A, el antecedente de aborto de repetición, el grupo sanguíneo A y AB así como el nivel socioeconómico bajo a consecuencia de la deficiencia nutricional.

La mola hidatiforme se divide en parcial y completa, según sus características macroscópicas, hallazgos histopatológicos y cariotipo.

-Mola hidatiforme completa: se caracteriza por ausencia de tejido fetal y su riesgo de progresar a neoplasia trofoblástica gestacional es significativo del 15 % al 20% sin factores de riesgo, ascendiendo al 30% si se presentan factores de riesgo, el 90 % de los casos presentan un cariotipo 46 XX, ya que existe la fertilización de un ovocito con núcleo inactivo por un espermatozoide haploide que duplica su material genético, sin participación de cromosomas maternos y un 10% presentan cariotipo 46 XY cuando el ovocito de núcleo inactivo es fertilizado por dos espermatozoides haploide, histológicamente se observa una ausencia de tejido fetal, una formación florida de cisternas y de proliferación trofoblástica.(3)

-Mola hidatiforme parcial: Tiene un comportamiento benigno en la mayoría de los casos y el riesgo de transformación maligna es de alrededor del 4%, el cariotipo es triploide (46 XXX, 46 XXY), el cual puede producirse por 3 mecanismos siendo el más frecuente la polispermia, formada por dos conjuntos haploides paternos de cromosomas y un juego haploide materno, la tinción inmunohistoquímica de p57kip2 es un gen con impronta, puede ayudar a demostrar la presencia de genes maternos, histológicamente existe la presencia de partes fetales y una gama de vellosidades desde normales hasta quísticas, la hiperplasia del trofoblasto únicamente es focal y por lo general afecta al sincitiotrofoblasto(3)(7)

Dentro de la neoplasia trofoblástica gestacional se encuentran:

-La Mola Hidatiforme invasora la cual representa el 15 % de los embarazos molares, se caracteriza por el crecimiento trofoblástico excesivo y su capacidad invasora local.

-Coriocarcinoma es el carcinoma del epitelio coriónico, una forma extremadamente maligna de tumor trofoblástico, es un tumor anaplásico epitelial puro, que por su crecimiento y metástasis se comporta como un sarcoma.(4)

-Tumor Trofoblástico del sitio placentario: es una variante rara del coriocarcinoma. Es característico de este tumor el predominio de células citotrofoblásticas, y en inmunohistoquímica se encuentran muchas células productoras de prolactina y pocas de gonadotropinas. En contraste con los otros tumores trofoblásticos, es relativamente insensible a la quimioterapia.(5)

-Tumor Trofoblástico Epitelial: es una variante del tumor de sitio placentario que se desarrolla a partir de la transformación neoplásica del trofoblasto extraveloso, su diagnóstico se realiza por la aparición de infiltrados nodulares de color blanco canela a marrón o masas hemorrágicas quísticas que invaden a nivel miometrial.

La presentación clínica de la Mola hidatidiforme completa se presenta con mayor frecuencia con sangrado vaginal, y suele ocurrir a las 6-16 semanas de gestación en el 80-90% de los casos. Los otros signos y síntomas clínicos clásicos, como agrandamiento uterino mayor de lo esperado para las fechas de gestación (28%), hiperémesis (8%) e hipertensión inducida por el embarazo en el primer o segundo trimestre (1%) , ocurren con menos frecuencia en los últimos años debido a un diagnóstico más temprano, la mola parcial no tiene las mismas características , más del 90% de los pacientes presentan síntomas de aborto incompleto y el diagnóstico generalmente se realiza después de la revisión histológica de las muestras de legrado

El diagnóstico se basa en los datos clínicos, los hallazgos a la exploración física, estudios de laboratorio, gabinete y se confirma con el reporte histopatológico.

La ecografía desempeña un papel importante en el diagnóstico de mola completa y parcial, porque las vellosidades coriónicas de la mola completa muestran una hinchazón hidrópica difusa, se puede observar un patrón ultrasonográfico vesicular característico, que consiste en múltiples ecos dentro de la masa placentaria y generalmente no en el feto. La ecografía también puede facilitar el diagnóstico temprano de una mola parcial al demostrar espacios quísticos focales dentro de la placenta y un aumento en el diámetro transversal del saco gestacional. (4)(7)

La evacuación por succión es el método preferido de tratamiento de una mola hidatidiforme, independiente del tamaño uterino, el cuello uterino se dilata para permitir que una cánula de succión de 12 a 14 mm pase al segmento uterino inferior. Se recomienda iniciar una infusión intravenosa de oxitócina en el inicio del legrado por succión y continuar durante

varias horas después de la operación para mejorar la contractibilidad del útero, la histerectomía es una alternativa si la paciente cuenta con paridad satisfecha. Los anexos pueden dejarse intactos incluso en presencia de quistes de luteína.

El seguimiento después de la evacuación de una mola hidatiforme es esencial requiere mediciones de hormona gonadotrofina corionica (hGC) cuantitativas en suero seriadas cada 1 o 2 semanas hasta que 3 pruebas consecutivas muestren niveles normales, después de lo cual los niveles de hGC deben determinarse a los 3 meses, intervalos de 6 meses después del regreso espontáneo a la normalidad. Más de la mitad de los pacientes tendrán una regresión completa a la normalidad dentro de los 2 meses posteriores a la evacuación. Se recomienda la anticoncepción durante 6 meses después del primer resultado normal de la hGC, para distinguir una hGC en aumento debido a una enfermedad persistente o recurrente.

En nuestro hospital no se conoce la frecuencia ni los factores de riesgo conocidos más frecuentes propios de su población y con los resultados obtenidos se podrán implementar estrategias efectivas y acciones específicamente encaminadas a grupos de alto riesgo . Por lo que el objetivo de este estudio fue conocer la frecuencia y los factores de riesgo conocidos de la enfermedad trofoblástica gestacional en el hospital General "Dr. Manuel Gea González "en el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2014 y el 31 de diciembre del 2018

Material y métodos.

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal con 64 pacientes embarazadas del servicio de Ginecología y Obstetricia que ingresaron con el diagnostico de probable en enfermedad trofoblástica gestacional , de las cuales se confirmó el diagnóstico histopatológico , en el periodo del 01 de enero del año 2014 al 31 de diciembre del 2018, en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

Resultados.

De una base de datos de se encontró un registro de 12.971 pacientes atendidas en la unidad tocoquirurgica por evento obstétrico de las cuales se registraron 64 casos con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional con una edad media de 22 años , con un rango de 14 a 41 años de edad, no se logró determinar la edad gestacional media en todos los casos ya que los expedientes no contaba con esta información , con respecto a sus antecedentes, 36 casos (56.2 %) se presentaron en primigestas y 28 casos (43.75%) en multigestas.

De acuerdo a los factores de riesgo conocidos asociados a enfermedad trofoblástica gestacional la edad mayor a 35 años en 12 casos (18.75%), el antecedente de aborto 25 casos (39.06%), antecedente de embarazo ectópico 2 casos (3.1%), antecedente de embarazo molar previo 2 casos (3.1%) en uno de estos la paciente presentaba antecedente de 3 embarazos molares previos, el grupo sanguíneo tipo A; 15 casos (23.43%), tipo AB; 5 casos (7.8%), del total de casos confirmados con reporte histopatológico 49 casos (76.56%) fueron mola parcial, 15 casos (23.43%) fueron mola completa.

Discusión.

La enfermedad trofoblástica gestacional es una de las causas de hemorragia en el primer trimestre del embarazo. De acuerdo a la literatura, se ha observado un incremento en el número de casos reportados de esta patología y esto se relaciona a diversos factores de riesgo asociados a los antecedentes y estilo de vida de las pacientes. De los 64 pacientes registrados en este estudio, se identificaron como factores de riesgo conocidos asociados a enfermedad trofoblástica gestacional, edad mayor a 35 años en 12 casos (18.75%), el antecedente de aborto 25 casos (39.06%), antecedente de embarazo ectópico 2 casos (3.1%), antecedente de embarazo molar previo 2 casos (3.1%) en uno de estos, la paciente presentaba antecedente de 3 embarazos molares previos, el grupo sanguíneo tipo A; 15 casos (23.43%), tipo AB; 5 casos (7.8%).

Estos resultados concuerdan con lo reportado por Urika Joneborg, concluyendo que la frecuencia de la enfermedad trofoblástica gestacional en la población en general se ha incrementado al igual que la observada en pacientes atendidas en el Hospital Dr. Manuel Gea González en donde ha incrementado así como la mayor proporción de mola hidatiforme parcial, los factores de riesgo conocidos más frecuentes como edad materna, antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional, embarazo ectópico, grupo sanguíneo A y AB se encontraron en 40% de las pacientes, no encontrando algún factor de riesgo en el 60% de las pacientes. Por lo que se recomienda continuar realizando campañas de educación para la salud sobre esta patología, sus manifestaciones clínicas, identificación de factores de riesgo y búsqueda de otros factores en nuestra población mexicana así como una adecuada orientación preconcepcional en las edades de mayor riesgo, con la finalidad de conseguir un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Referencias.

1. Craighill MC, Cramer DW. (1984) Epidemiology of complete molar pregnancy. *J Reprod*, 29:784e7.
2. Berkowitz RS, Cramer DW, Bernstein MR, Cassells S, Driscoll SG, Goldstein DP. (1985) Risk factors for complete molar pregnancy from a case-control study. *Am J Obstret Gynecol*; 152:1016e20
3. Secretaria de salud (2011) Guía de práctica clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional, México
4. Strohl, A. E., & Lurain, J. R. (2013). Clinical Epidemiology of Gestational Trophoblastic Disease. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*, 3(1), 40–43. 013-0070-7
5. Joneborg, U., Folkvaljon, Y., Papadogiannakis, N., Lambe, M., & Marions, L. (2018). Temporal trends in incidence and outcome of hydatidiform mole: a retrospective cohort study. *Acta Oncologica*, 57(8), 1094–1099.
6. Eysbouts, Y. K., Bulten, J., Ottevanger, P. B., Thomas, C. M. G., ten Kate-Booij, M. J., van Herwaarden, A. E., ... Massuger, L. F. A. G. (2016). Trends in incidence for gestational trophoblastic disease over the last 20 years in a population-based study. *Gynecologic Oncology*, 140(1), 70–75.
7. Sun, R., Zhang, Y., Zheng, W., Tian, Q., An, R., & Xue, Y. (2016). Clinical Characteristics of Gestational Trophoblastic Neoplasia. *International Journal of Gynecological Cancer*, 26(1), 216–221.
8. Gockley, A. A., Melamed, A., Joseph, N. T., Clapp, M., Sun, S. Y., Goldstein, D. P., ... Berkowitz, R. S. (2016). The effect of adolescence and advanced maternal age on the incidence of complete and partial molar pregnancy. *Gynecologic Oncology*, 140(3), 470–473.
9. Colgan, T. J., Chang, M. C., Nanji, S., & Kolomietz, E. (2016). A Reappraisal of the Incidence of Placental Hydatidiform Mole Using Selective Molecular Genotyping. *International Journal of Gynecological Cancer*, 26(7), 1345–1350.
10. Varangkana Wairachpanich¹, Sompop Limpongsanurak¹, Ruangsak Lertkhachonsuk. (2017) Epidemiology of Hydatidiform Moles in a Tertiary Hospital in Thailand over Two Decades: Impact of the National Health Policy, *Asian Pac J Cancer Prev*, 16 (18), 8321-8325

GRAFICAS

