

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA
UNIDAD GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**CORRELACIÓN ULTRASONOGRÁFICA vs HISTOPATOLÓGICA EN EL
DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DRA. ALEJANDRA EDITH RAMÍREZ MAGAÑA

ASESOR

DR. VÍCTOR HUGO CARMONA ORNELAS

CIUDAD DE MÉXICO 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ÍNDICE

Agradecimientos.....	3
Abreviaturas.....	4
Resumen.....	5
Antecedentes.....	6 -8
I. Marco teórico	
1.1 Introducción	
1.2 Epidemiología	
1.3 Genética	
1.4 Fisiopatología	
1.5 Clínica	
1.6 Diagnóstico	
1.7 Tratamiento	
Planteamiento del problema.....	8
Justificación.....	9
Hipótesis.....	9
Objetivos.....	9
1.8 Objetivo General	
1.9 Objetivo Específicos	
Metodología.....	10- 14
1.10 Tipo y Diseño de estudio	
1.11 Universo	
1.12 Periodo de Tiempo	
1.13 Muestra	
1.14 Criterios de Selección	
1.15 Variables y escalas de medición	
1.16 Recolección de datos y análisis estadístico	
1.17 Implicaciones éticas del estudio	
Resultados y análisis estadístico.....	15 -23
Discusión.....	23 -25
Conclusión.....	25
Referencias.....	26- 28
Anexos.....	29 -31

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi mamá y a mi hermana que siempre estuvieron ahí, en los mejores y peores momentos, para darme una palabra o un abrazo de aliento cuando no podía más, por ser el mejor ejemplo a seguir y siempre recordarme el objetivo de la meta. Por ser siempre mi motivo y mi gran pilar, para lograrlo y por nunca dejarme caer cuando más lo necesitaba.

Agradezco a mi abuelo, que a pesar de no estar conmigo físicamente, no hubo a quien tuviera más en mi mente y se lo orgulloso que estarías de mí, que siempre me ayudaste con cada tarea desde pequeña. Siempre estarás en mis mejores recuerdos y en mi corazón.

Agradezco a mis amigas de generación, cada sonrisa, cada palabra, cada gesto de humildad, por enseñarme que la residencia no solo es eso, se puede formar una familia hermosa y sobrevivir a ello juntas, porque la vida me dio las mejores compañeras de generación que pude haber encontrado.

Agradezco a mi bella guardia A, que me enseñaron que la vida es todo un reto, que no es fácil cuando te toca crecer y enseñar a los de abajo, que no se separa la amistad de la residencia y aun en la peor guardia siempre hay algo que puede elevarte el ánimo y que todos los cambios por venir son buenos.

Agradezco especialmente a mi mejor amiga que se volvió parte de mi familia en esta gran etapa llamada residencia, que, sin ti Gris, no lo hubiera conseguido, que cada momento estuviste ahí, dándome ánimo, enseñándome y recordándome cuanto amaba la ginecología, gracias por nunca dejarme caer. A Karen que, aunque estas lejos siempre estas cerca de mí, esa hermana que la vida me dio, y que siempre encontró la forma de estar cerca a pesar de la distancia.

Agradezco a mis maestros y a mi Hospital General de México, que ha sido mi casa desde estudiante, por permitirme ser parte de esta gran institución y ellos enseñarme todo lo que soy, por cada aprendizaje brindado, por obtener conocimientos firmes y necesarios para mi futuro.

ABREVIATURAS

β -hCG. Gonadotropina coriónica humana

ETG. Enfermedad trofoblástica gestacional

HGM. Hospital General de México

MC. Mola completa

MH. Mola hidatiforme

MI. Mola invasora

MP. Mola parcial (MP)

NTG. Neoplasia trofoblástica gestacional

RM. Resonancia magnética

TC. Tomografía computarizada

USG. Ultrasonido

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes. La enfermedad trofoblástica gestacional surge de la proliferación anormal del trofoblasto de la placenta, comprende a la mola hidatiforme completa y parcial. La neoplasia trofoblástica gestacional incluye a la mola invasora, coriocarcinoma y tumor del sitio placentario. En México la prevalencia es de 2.4 por cada 1000 embarazos. La incidencia de mola invasora ocurre en 1 de cada 40 embarazos molares y en 1 de cada 150 000 embarazos normales. Sebire y col-revisaron 155 exámenes histopatológicos de tejido obtenido de pacientes con sospecha de ultrasonido de embarazo molar. Los autores encontraron que el valor predictivo positivo de la ecografía es mayor en los casos de mola completa que en los de la mola parcial (58% frente a 17%).

Planteamiento del problema. En el Hospital General de México se registran aproximadamente el 0.8% con enfermedad trofoblástica gestacional del total de pacientes con diagnóstico inicial de embarazo. Este padecimiento es una entidad con una amplia gama de complicaciones, el diagnóstico correcto y oportuno nos permite disminuir la morbimortalidad de estas pacientes, por lo que, en este estudio se trata de establecer cuál es el valor en correlación lineal respecto al diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional entre ultrasonido y el reporte histopatológico.

Objetivos. Evaluar y conocer la correlación lineal entre el ultrasonido realizado en el Hospital General de México y el estudio histopatológico en el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional. Conocer la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital General de México. Describir la frecuencia del espectro de la enfermedad trofoblástica gestacional.

Hipótesis. Existe una discrepancia entre los casos reportados por ultrasonido y los resultados histopatológicos, en el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional, entonces obtendremos un valor en correlación lineal, así tendremos un valor de R^2 menor a 0.6.

Metodología. Es un estudio retrospectivo, comparativo y descriptivo. La población será: Pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional diagnosticadas y tratadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019.

Palabras clave. Enfermedad trofoblástica gestacional. Estudio histopatológico. Ultrasonido. Complicaciones. Sensibilidad. Especificidad.

CORRELACIÓN ULTRASONOGRÁFICA-HISTOPATOLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

1. ANTECEDENTES

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) comprende un grupo heterogéneo de lesiones relacionadas que surgen de la proliferación anormal del trofoblasto de la placenta, comprende a la mola hidatiforme (MH): mola completa (MC) y mola parcial (MP), las cuales se consideran enfermedades benignas. La neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) incluye a la mola invasora (MI), coriocarcinoma y tumor del sitio placentario (TSP) los cuales se consideran patologías malignas (1). La incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional varía según la zona geográfica. Una amplia variación global en la prevalencia del embarazo molar se informó, que van desde 12 por 1000 embarazos en Indonesia, India y Turquía a uno o dos por 1000 embarazos en Japón y China y 0.5 a uno por 1000 embarazos en América del Norte y Europa (2). Asimismo, la prevalencia reportada de coriocarcinoma variadamente en todo el mundo, desde un mínimo de dos por cada 100,000 embarazos en los Estados Unidos (3). En México es de 2.4 por cada 1000 embarazos. La incidencia de mola invasora ocurre en 1 de cada 40 embarazos molares y en 1 de cada 150 000 embarazos normales (1)(2). Como causa de enfermedad trofoblástica gestacional, el coriocarcinoma es más raro que la mola hidatiforme, el primero ocurre en 1 / 20,000-40,000 embarazos. Las mujeres mayores de 45 años tienen un mayor riesgo de embarazo molar, al igual que las menores de 16 años, aquellas con antecedentes de embarazo molar (un aumento del 1% después de uno de esos embarazos y un aumento del 15-20% después de dos), y aquellos con antecedentes de aborto espontáneo (2).

Diagnóstico:

En el primer trimestre del embarazo se debe sospechar ETG cuando se presenta la clínica antes mencionada. En la mayoría de los casos de neoplasia trofoblástica gestacional, se puede lograr la curación. La prueba inicial utilizada para el diagnóstico de mola hidatiforme es la ecografía, en combinación con la determinación del nivel de la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (β -hCG) en suero. Aunque la radiografía de tórax se recomienda como un medio inicial de detección de metástasis, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) generalmente se han incorporado en la evaluación de la enfermedad metastásica (2)(3). La ecografía es la prueba de imagen inicial empleada en la investigación de casos de embarazo molar. Un nivel sérico de β -hCG que es anormalmente alto para la edad gestacional temprana aumenta la sospecha de mola hidatiforme (2)(3).

El examen de ultrasonido puede ser transabdominal o transvaginal. Debido a su mayor resolución espacial y proximidad anatómica al área de estudio, la ecografía transvaginal proporciona un estudio detallado de las lesiones uterinas, incluida la morfología y el grado de invasión (2)(4). La ecografía de la mola hidatiforme puede revelar una masa intrauterina de ecogenicidad variable, aunque la mayoría de las molas hidatiformes son ecogénicas, con vesículas múltiples, pequeñas, distribuidas difusamente dentro de un útero agrandado. Estas lesiones vesiculares clásicas, cuyo aspecto se ha descrito como "tormenta de nieve", "racimo de uvas" o "granular", tienen un tamaño de 1 mm a 30 mm y representan las vellosidades hiperplásticas e hidrópicas observadas en la ecografía

transvaginal durante el primer trimestre (2)(3) ([Figura 2](#)). En el segundo trimestre, los espacios anecoicos aumentan en número y tamaño, lo que facilita el diagnóstico, incluido el realizado por la ecografía transabdominal (2).

La sensibilidad de la ecografía es mayor para la detección de mola hidatiforme completa y aumenta después de 16 semanas de embarazo. El diagnóstico siempre debe confirmarse mediante un examen histopatológico del tejido obtenido mediante la evacuación uterina. Sebire y col-revisaron 155 exámenes histopatológicos de tejido obtenido de pacientes con sospecha de ultrasonido de embarazo molar. Solo el 34% de los que tenían un diagnóstico confirmado, la gran mayoría se define como aborto. Los autores encontraron que el valor predictivo positivo de la ecografía es mayor en los casos de mola hidatiforme completa que en los de la mola hidatiforme parcial (58% frente a 17%) (2).

De los casos estudiados, por Hernández-Flores SE, Vega-Memije ME, el diagnóstico ultrasonográfico concordó con el reporte histopatológico de mola hidatiforme en solo 78% de los casos, en el resto se reportaron como diagnósticos presuntivos distintos: embarazo anembriónico y restos ovulares (5).

En un estudio que involucró a la muestra más grande de pacientes con sospecha de mola hidatiforme estudiada (> 1000 pacientes), se evaluó el papel de la ecografía en el diagnóstico del embarazo molar. Los autores informaron que la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la ecografía para identificar el embarazo molar fueron 44%, 74%, 88% y 23%, respectivamente (2).

En los casos de mola hidatiforme completa, no hay material fetal, excepto en los casos raros (1-2%) en los que hay un embarazo gemelar dicigótico con un patrón diploide ([Figura 3](#)). La mola hidatiforme parcial se presenta como tejido placentario engrosado que contiene varias lesiones quísticas anecoicas, y algunos casos pueden presentar membranas amnióticas y una circulación umbilical funcional, como se muestra en la [Figura 4](#) (2).

Criterios para sospecha de malignidad (3)(6):

1. Que los niveles de β hGC se mantengan en meseta con fluctuaciones $\pm 10\%$ en cuatro mediciones los días 1, 7, 14, y 21 post evacuación.
2. Que los niveles de β hGC presenten incrementos mayores a 10% en tres mediciones los días 1, 7 y 14 post evacuación.
3. Que los niveles de β hGC persistan detectables después de 6 meses post evacuación.

Tratamiento

El legrado aspirativo previa dilatación cervical mecánica y bajo guía ecográfica es el método de elección. Si fuera necesario se puede utilizar legra roma tras la aspiración.

La evacuación médica está formalmente contraindicada en los casos de molas completas. En las molas parciales se puede valorar la evacuación médica cuando el tamaño del componente fetal contraindica el legrado aspirativo, valorando el riesgo-beneficio de un potencial aumento del riesgo de NTG. La administración de uterotónicos sólo está recomendada ante una hemorragia post evacuación (4)(7).

El tratamiento de elección de la mola completa es la evacuación mediante AMEU, o histerectomía en bloque. La histerectomía en bloque disminuye 3.5 a 10% el riesgo de desarrollar una ETG.

Seguimiento

En pacientes post evacuación de ETG se realiza lo siguiente (1)(4)(7)(8):

1. Exploración ginecológica en cada consulta.
2. Determinación de niveles de fracción beta de hGC semanal hasta su negativización y posteriormente mensual hasta los 6 meses post evacuación. Cuando no se negativiza la hGC, se aplican los criterios para descartar NTG.
3. Tele de tórax para búsqueda de metástasis.

Post evacuación de ETG se requiere anticoncepción por 6 a 12 meses de la remisión completa. Los anticonceptivos orales han mostrado mayor efectividad y seguridad durante la vigilancia postevacuación (1)(7).

Se derivarán a la Unidad de Primer Trimestre todas las pacientes con diagnóstico de mola hidatiforme, tanto si ha habido sospecha previa a la evacuación como si ha sido un hallazgo no sospechado previamente al estudio anatomopatológico. En ambos casos se realizará:

Monitorización seriada de β hCG:

1. Determinación a las 24-48 horas post evacuación (excepto si no ha habido sospecha de mola hidatiforme previa a la evacuación).
2. Determinación semanal hasta conseguir 3 determinaciones consecutivamente negativas (β hCG) (6)(9)(10).

Si se ha objetivado la negativización de los niveles de β hCG a las 8 semanas post evacuación o antes, se continuará con determinación mensual de la β hCG hasta cumplir 6 meses post evacuación (9)(10)(11).

Si la negativización es posterior a las 8 semanas post evacuación, el seguimiento mensual se realizará durante 6 meses a partir de la última determinación semanal negativa de β hCG (1)(12).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad trofoblástica gestacional, es una entidad con incidencia de 2.4 por cada 1000 embarazos en México, en nuestra población en el Hospital General de México se registran aproximadamente el 0.8 % con enfermedad trofoblástica gestacional del total de pacientes con diagnóstico inicial de embarazo. Este padecimiento es una entidad con una amplia gama de complicaciones, el diagnóstico correcto y oportuno nos permite disminuir la morbimortalidad de estas pacientes, por lo que en este estudio se trata de establecer cuál es el valor en correlación lineal respecto al diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional entre ultrasonido y el reporte histopatológico.

3. JUSTIFICACION

La enfermedad trofoblástica gestacional, es una entidad en México con una incidencia de 2.4 por cada 1000 embarazos. La incidencia de mola invasora ocurre en 1 de cada 40 embarazos molares, la cual en ocasiones la clínica puede ser tan ambigua que se sub diagnostica dicha enfermedad y detectada en etapas avanzadas puede presentar

complicaciones graves como hemorragia, preeclampsia, crisis tirotóxica, incluso neoplasia trofoblástica gestacional. El diagnóstico oportuno y correcto, nos permite iniciar un protocolo de estudio y tratamiento temprano, mejorando el pronóstico y disminuyendo la morbimortalidad de estas pacientes. Se evaluó el papel de la ecografía en el diagnóstico del embarazo molar correlacionado con el reporte histopatológico. Los autores Kani KK, Lee JH, Dighe M, informaron que la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la ecografía para identificar el embarazo molar fueron 44%, 74%, 88% y 23%, respectivamente. Sin embargo, en el Hospital General de México, se desconoce la sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos, del ultrasonido como método diagnóstico en la enfermedad trofoblástica gestacional, por lo que se busca evaluar dichos predictores los cuales se esperan tengan mayor porcentaje, otorgándonos un diagnóstico temprano y oportuno, brindando un tratamiento inicial para dicha patología, disminuyendo la tasa de complicaciones.

4. HIPOTESIS

Existe una discrepancia entre los casos reportados por ultrasonido y los resultados histopatológicos, en el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional, entonces obtendremos un valor en correlación lineal, así tendremos un valor de R^2 menor a 0.6.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

- Evaluar y conocer la correlación lineal entre el ultrasonido realizado en el hospital General de México y el estudio histopatológico en el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional.

5.2 Objetivos específicos

- Conocer la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital General de México.
- Describir la frecuencia del espectro (de los tipos de resultados histopatológicos: mola parcial, mola completa, coriocarcinoma, tumor de sitio placentario) de la enfermedad trofoblástica gestacional.
- Evaluar el valor predictivo positivo y negativo del ultrasonido realizado en el Hospital General de México.
- Evaluar los casos falsos positivos y falsos negativos, obteniéndolos del diagnóstico ultrasonográfico e histopatológico.

6. METODOLOGIA

6.1 Tipo y diseño de estudio

Es un estudio retrospectivo, comparativo y descriptivo.

6.2 Población

Enfermedad trofoblástica gestacional diagnosticadas y tratadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo comprendido del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019.

6.3 Tamaño de la muestra

Conveniencia

Error tipo I: Se estableció un nivel de significancia del 0.05.

Error tipo II: Se utilizó un poder estadístico del 80% para el cálculo de muestra.

Tipo de prueba: 2 colas.

Fórmula utilizada: Cálculo de tamaño muestral en estudios sobre pruebas diagnósticas.

$$n = \frac{\left[Z_{\frac{\alpha}{2}} \sqrt{P_0(1-P_0)} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1)} \right]^2}{(P_1 - P_0)^2}$$

P1: Proporción de presentación de enfermedad trofoblástica gestacional 0.0024

P0: Sensibilidad del 50% de detección con Ultrasonido

Z α /2: 1.96

Z β : 0.84

N Total= 105.8 \approx 106 pacientes

6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

- Criterios de inclusión: se incluirán los expedientes que en el sistema de registro del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", tengan el código CIE 10 O010, que corresponde a los diferentes espectros de la enfermedad trofoblástica gestacional.

- Criterios de exclusión: expedientes que no cuenten con estudio histopatológico, ni reporte ultrasonográfico.

De los expedientes se obtendrá información como: diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional, reporte de ultrasonido externo, reporte de ultrasonido realizado en el Hospital General de México, procedimiento realizado, sangrado y complicaciones, cuantificación inicial de hormona gonadotropina coriónica, reporte histopatológico.

6.5 Definición de las variables

Independientes	
Se realizo ultrasonido en HGM	1. Presente 2. Ausente
Se realizo ultrasonido externo	1. Presente 2. Ausente
Diagnóstico de Enfermedad	1. Presente

trofoblástica gestacional por reporte de ultrasonido	2. Ausente
Horario de realización de ultrasonido	<ul style="list-style-type: none"> • Turno matutino • Turno vespertino • Turno nocturno
Cuantificación de hGC fracción beta	<ol style="list-style-type: none"> 1. Menor de 50,000 2. 50,000 a 100,000 3. 100,000 a 150,000 4. 150,000 a 200,000 5. Mayor 200,000
Dependientes	
Enfermedad trofoblástica gestacional corroborada por estudio histopatológico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	de Escala de medición	Valores
Ultrasonido	Método diagnóstico para obtener imágenes, mediante ondas de sonido de alta frecuencia.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Estudio histopatológico	Estudio de células y tejido mediante microscopía.	Cualitativa	Nominal	Mola parcial Mola completa Mola invasora Coriocarcinoma
Horario de ultrasonido	Distribución de las horas en que se realiza ultrasonido.	Cualitativa	Ordinal	Turno matutino Turno vespertino Turno nocturno
Cuantificación de hGC fracción beta	Hormona glucoproteica producida en el	Cuantitativa	Continua	Menor de 50,000 50,000 - 100,000 100,000 - 150,000 150,000 -

	embarazo por el sincitiotrofoblasto.			200,000 Mayor 200,000
Enfermedad trofoblástica gestacional	Complicación de la gestación caracterizada por la proliferación anormal del tejido trofoblástico.	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente

6.6 Procedimientos

Con la autorización del presente protocolo de investigación, se solicitará el permiso correspondiente con la jefatura del servicio para realizar una revisión de los expedientes clínicos de la unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" que se hayan egresado con el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional del periodo comprendido del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019. Posteriormente los datos se concentrarán en hoja de Excel, nuestras variables se encuentran dicotomizadas, por lo cual se analizarán para comparar las escalas y cuales concuerdan con el resultado final.

6.7 Cronograma de actividades (Ver número 7)

6.8 Análisis estadístico

Se analizarán mediante estadística descriptiva para expresión de nuestros resultados con distribución de frecuencias: obteniendo frecuencias absolutas (números de casos). Y estadística inferencial se realizará mediante correlación lineal entre la prueba diagnóstica de ultrasonido vs reporte histopatológico. Así mismo se realizará la determinación de sensibilidad, especificidad, falsos positivos y falsos negativos, valor predictivo positivo y negativo.

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

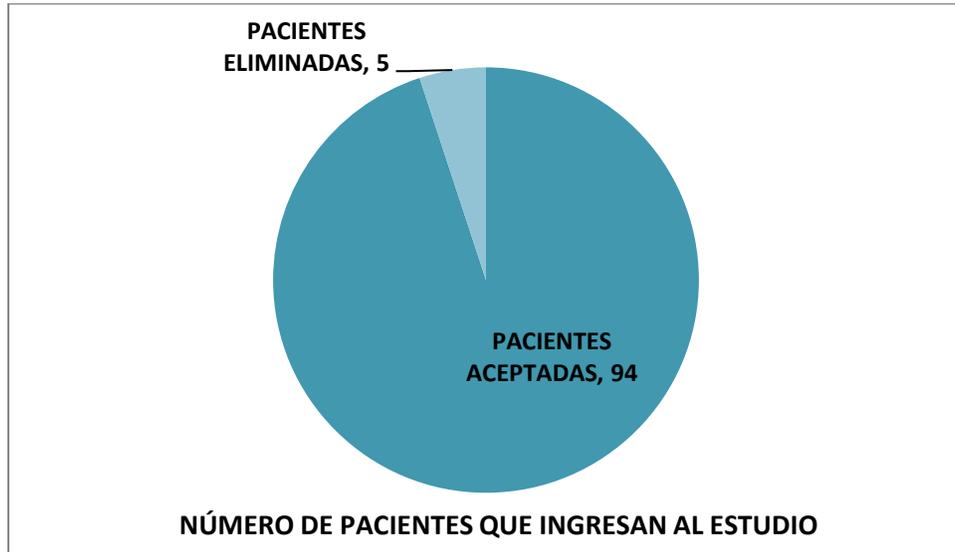
	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Búsqueda y recopilación de antecedentes y referencias documentales						
Elaboración del marco teórico						
Elaboración de planteamiento						

del problema, justificación, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión y exclusión.						
Registro y revisión del protocolo por el comité de investigación de estudios retrospectivos						
Correcciones de protocolo						
Aceptación de protocolo						
Revisión de expedientes						
Organización y análisis de los resultados						
Elaboración de discusión y conclusiones						

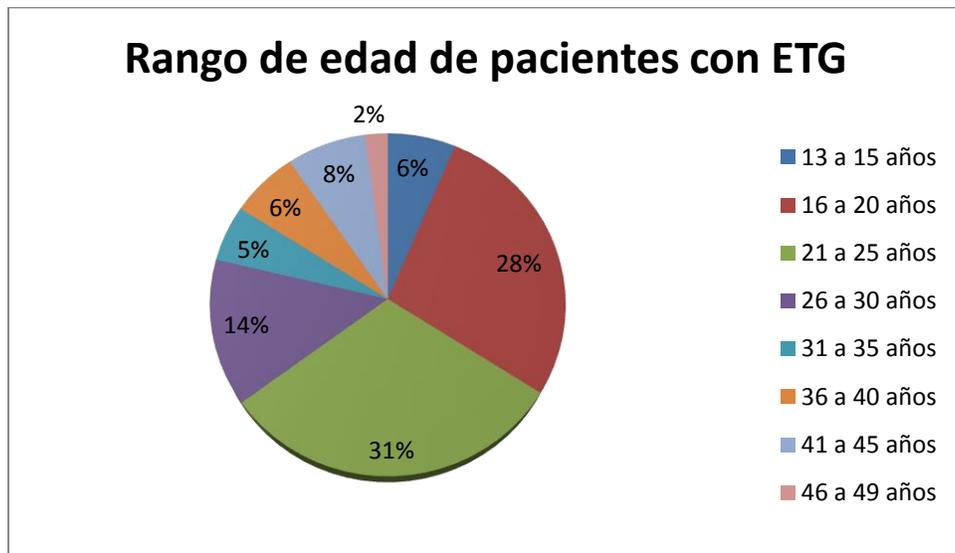
8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo al REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en los artículos 1o., 2o., fracción VII, 3o. fracción IX, 4o., 7o., 13 apartado "A" fracciones I, IX, X, apartado "B" fracciones I y VI, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103 y demás relativos a la Ley General de Salud, en su artículo 17 se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, se considera este estudio sin riesgo: ya que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizara ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se considera únicamente la revisión de expedientes clínicos, en estos no se le identificaran ni se trataran aspectos sensitivos de su conducta; por lo que los investigadores principal, coordinador y asociados declaramos esta sentencia como aviso de confidencialidad, no se divulgara y se respetara la información personal en cada caso. Declaro que para este estudio no se realizarán experimentos en humanos ni animales. Declaro que para este protocolo se seguirán los lineamientos de la institución. Declaro confidencialidad de los nombres de pacientes en este estudio. Se cumplirán con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además de que la información se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación.

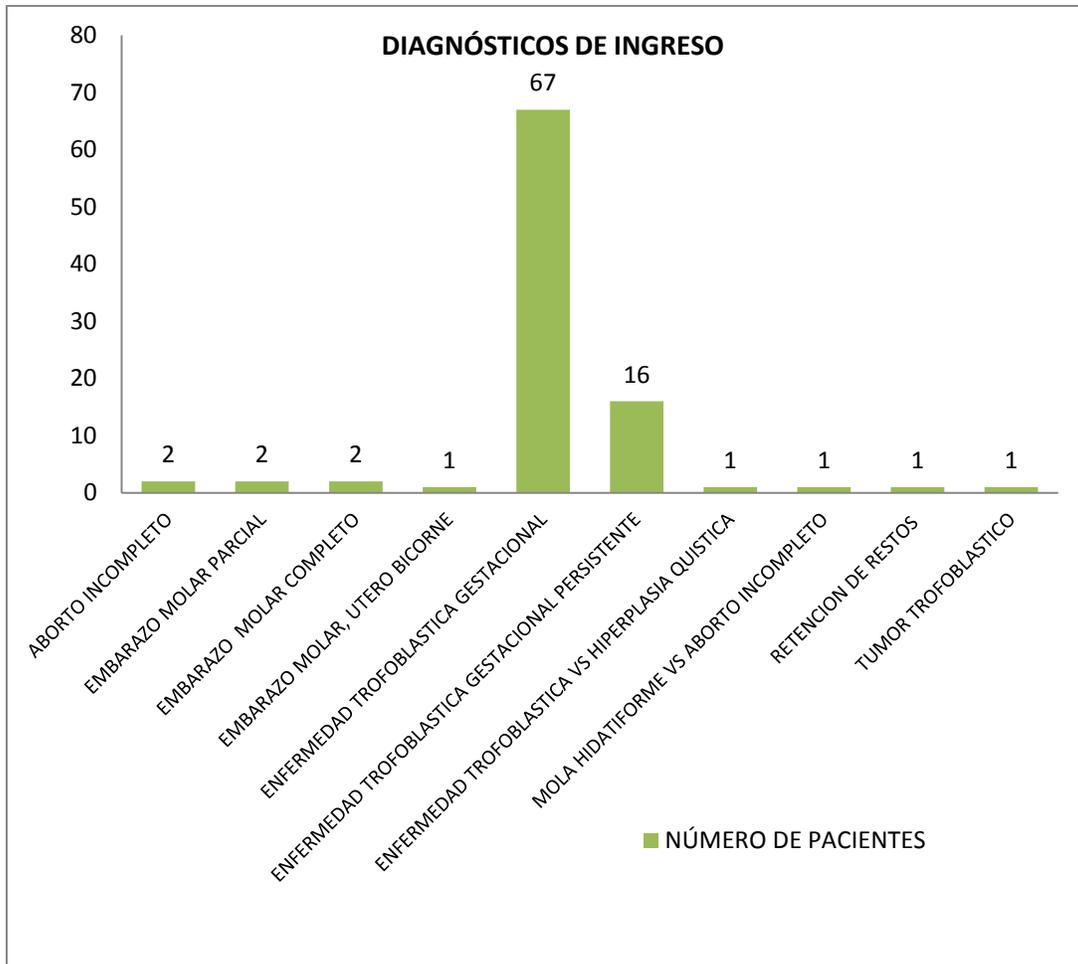
9. RESULTADOS



Gráfica 1. Número de pacientes totales en el estudio.



Gráfica 2. Rango de edades de las pacientes con diagnóstico de ETG consideradas en el estudio.

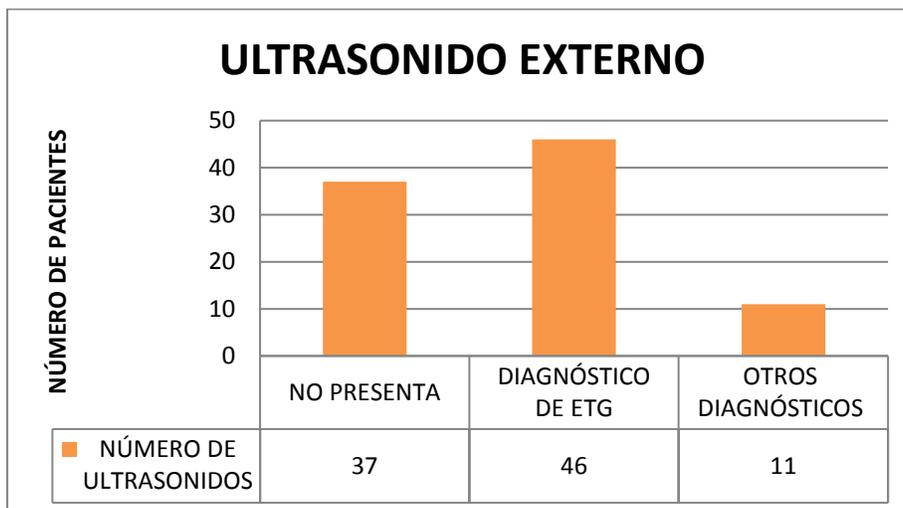


Gráfica 3. Diagnóstico a su ingreso en el hospital de las pacientes que se consideraron en el estudio.

REPORTES DE ULTRASONIDO	REALIZADO EN HGM	REALIZADO EN MEDIO EXTERNO
NO PRESENTA	6 (6.38%)	37 (39.36%)
DIAGNÓSTICO DE ETG	73 (77.66%)	46 (48.94%)
OTROS DIAGNÓSTICOS	15 (15.96%)	11 (11.70%)

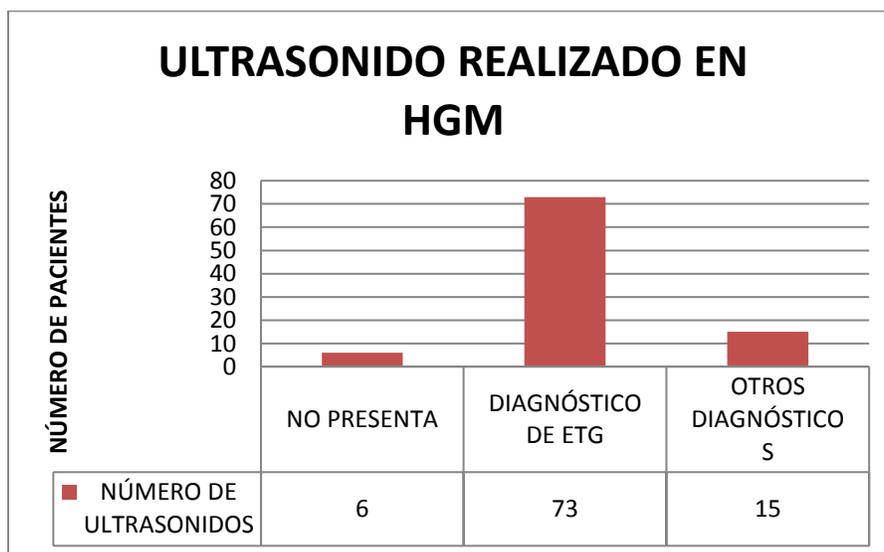
Tabla 1. Comparación de diagnóstico de ETG en reportes de ultrasonido realizados en Hospital General de México vs medio externo.

A)

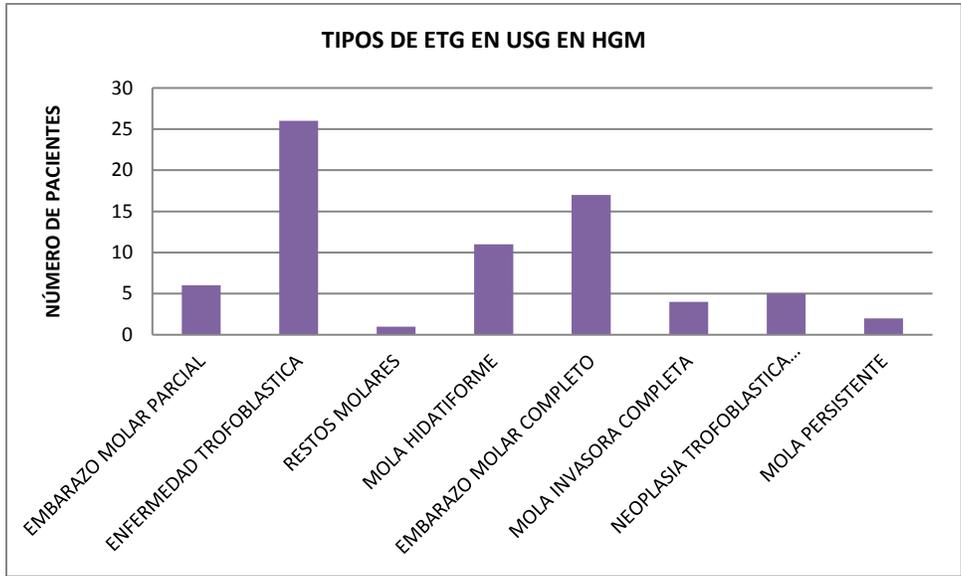


Grafica 4. Número de pacientes con estudios por ultrasonido. A) Pacientes diagnosticadas por ultrasonido externo. B) pacientes diagnosticadas por ultrasonido en el HGM.

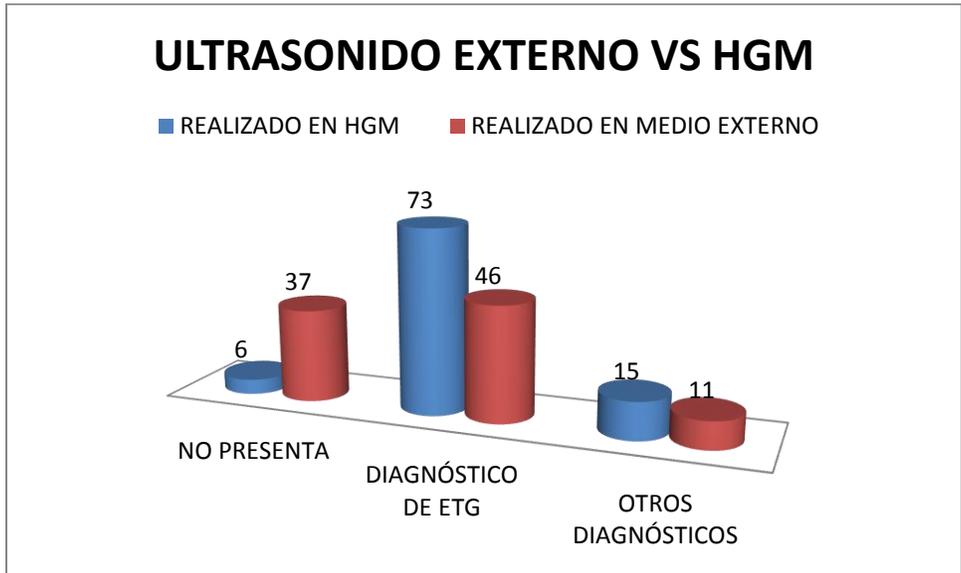
B)



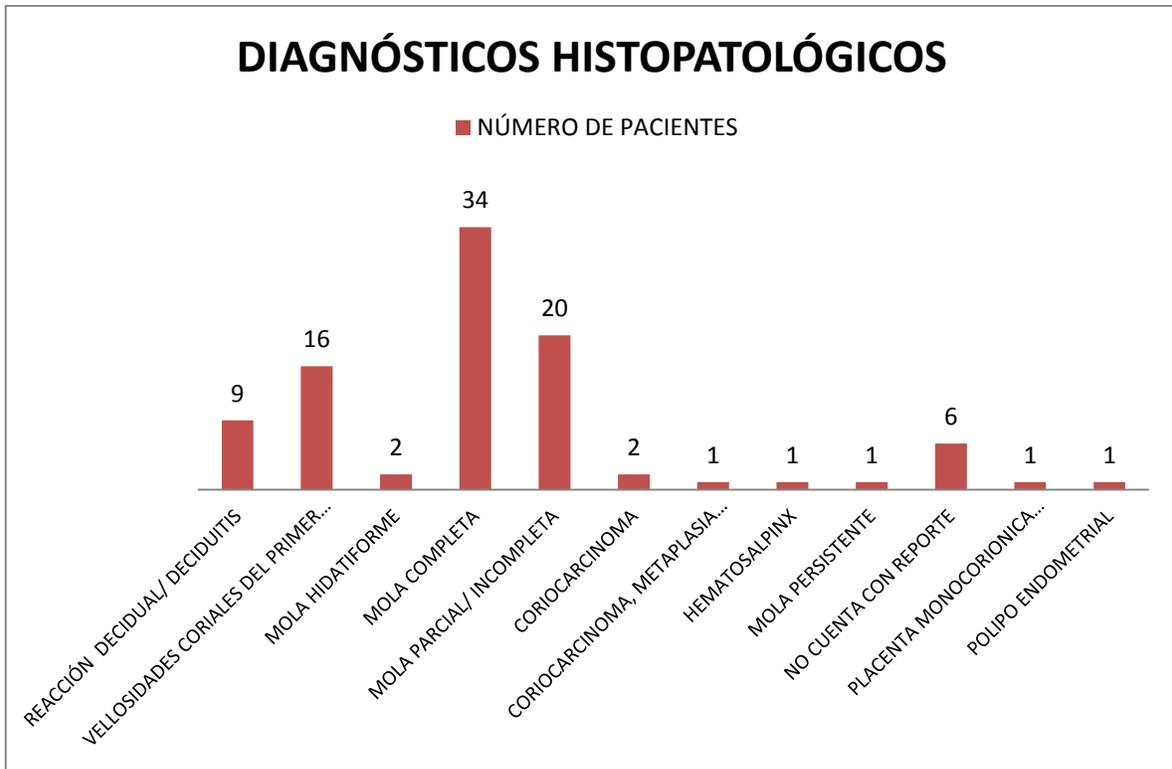
Grafica 4. Número de pacientes con estudios por ultrasonido. A) Pacientes diagnosticadas por ultrasonido externo. B) pacientes diagnosticadas por ultrasonido en el HGM.



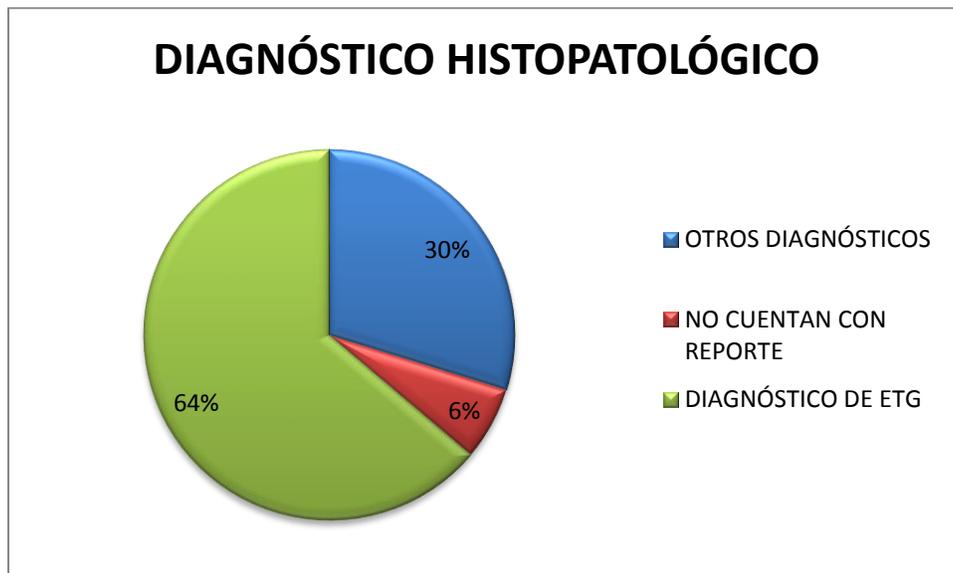
Gráfica 5. Tipos de ETG diagnosticados por ultrasonido en el HGM.



Gráfica 6. Comparación del número de pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblastica gestacional por ultrasonido externo vs HGM.



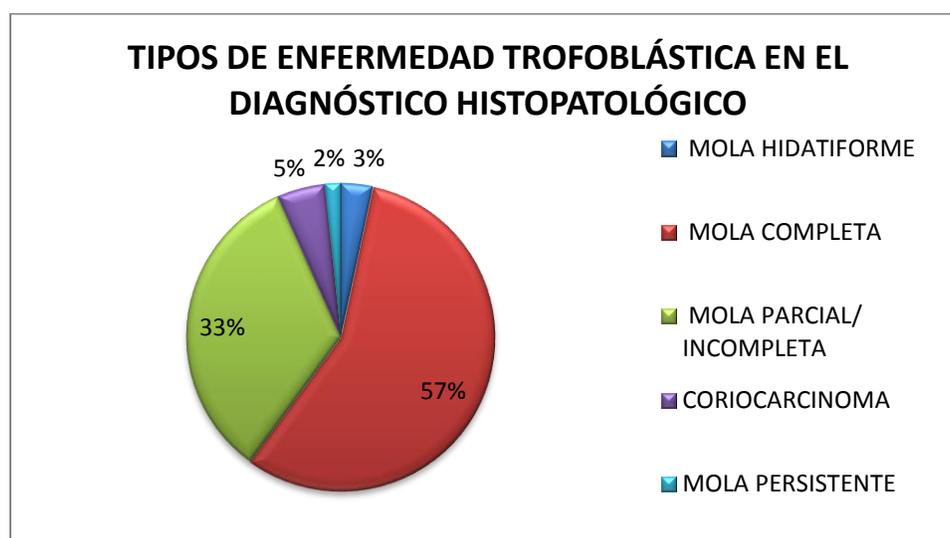
Gráfica 7. Tipos de diagnósticos histopatológicos.



Gráfica 8. Frecuencia de ETG mediante diagnóstico histopatológico.

REPORTES DE ULTRASONIDO	REALIZADO EN HGM	REALIZADO EN MEDIO EXTERNO	REPORTE HISTOPATOLÓGICO
NO PRESENTA	6 (6.38%)	37 (39.36%)	6 (6%)
DIAGNÓSTICO DE ETG	73 (77.66%)	46 (48.94%)	60 (64%)
OTROS DIAGNÓSTICOS	15 (15.96%)	11 (11.70%)	28 (30%)

Tabla 2. Comparación de ultrasonido con diagnóstico de ETG vs reporte histopatológico.



Gráfica 9. Tipos de enfermedad trofoblástica encontrada en el diagnóstico histopatológico.

10. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el presente estudio se analizó la información de pacientes con diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, que ingresaron al Hospital General de México del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2019. Se consideraron un total de 99 pacientes con el diagnóstico antes mencionado. De las cuales; se incluyeron 94 datos de pacientes para el estudio y 5 de ellos fueron eliminadas

(Gráfica 1), tomando en consideración los parámetros de inclusión y exclusión determinados al inicio del presente análisis.

A continuación, se realizó un análisis con relación en los rangos de edades de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional (englobando todos los subtipos). La mayoría de las pacientes (31 %) pertenecen al rango de edad de 21 a 25 años, seguidas de las pacientes que oscilan entre 16 a 20 años (28 %). Estos dos grupos de pacientes en edades jóvenes comprenden un total de 59 % de la población en estudio (Gráfica 2). Cabe mencionar que la menor frecuencia (2 %) de las pacientes que presentaron enfermedad trofoblástica gestacional oscila entre los 46 a 49 años.

Las pacientes consideradas en el estudio fueron diagnosticadas con diversos padecimientos a su ingreso (Gráfica 3). Siendo el de mayor frecuencia, con 67 casos, el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional (correspondiente al 71 %, considerando todos los subtipos de mola hidatiforme). También se determinó el diagnóstico de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional persistente, el cual se presentó en 16 casos de los 94 considerados (17%). Y en menores frecuencias, en 1 o 2 pacientes por tipo de diagnóstico, se detectaron padecimientos como: tumor de sitio placentario, aborto incompleto, entre otros.

Dentro de la información recopilada, se consideró el reporte de ultrasonido realizado a las pacientes en el Hospital General de México comparado con el reporte de las pacientes que acudían con ultrasonidos realizados en medio externo (Tabla 1). Observando que mediante el ultrasonido realizado en el Hospital General de México, se pudo corroborar el diagnóstico de ETG en 73 de las 94 pacientes (77.66 %); además se obtuvieron otros diagnósticos en 15 de las pacientes (15.96 %), y en 6 pacientes no se realizó reporte de ultrasonido (6.38 %) (Gráfica 4). Mientras que el ultrasonido realizado por algún medio externo mostró que 46 de las 94 pacientes presentaron diagnóstico de ETG (48.94 %); de las pacientes con estudios externos de ultrasonido, 11 presentaban otros diagnósticos (11.70 %), y las 37 restantes no presentaron reporte de ultrasonido (39.36 %) (Gráfica 4). La gráfica 4 es igual que la tabla 1.

Dado los distintos subtipos que involucra la ETG, se realizó un análisis de los tipos encontrados en este estudio que son reportados por el ultrasonido realizado (Gráfica 5). La mayoría de las pacientes del Hospital General de México presentan enfermedad trofoblástica (n=26) como diagnóstico en el reporte sin embargo en este contexto, sabemos que la enfermedad trofoblástica es un panorama general debido a que se divide en otros subtipos, seguida de embarazo molar completo (n=17) y mola hidatiforme (n=11). Con menos incidencia se encontraron embarazo molar parcial (n=6), neoplasia trofoblástica (n=5), mola invasora completa (n=4), mola persistente (n=2) y restos molares (n=1).

Se realizó un comparativo del número de pacientes con diagnóstico de ETG obtenidos en el HGM y mediante forma externa (Figura 6). Encontramos que existe un mayor número de casos de ETG detectados en el Hospital General de México con respecto a los realizados por medio externo (73 vs 46

respectivamente). Un comportamiento parecido se observó al obtener otro diagnóstico (15 vs 11 respectivamente). Por el contrario, se encontró un menor grado de estudios realizados sin reporte en el HGM respecto a los realizados de manera externa (6 vs 37).

La histopatología como su nombre lo indica, es un método de detección de ciertas patologías a partir de biopsias o tejidos (Gráfica 7). El diagnóstico realizado mediante histopatología determinó 34 casos de mola completa, 20 casos de mola parcial/incompleta y 16 casos de vellosidades coriales. En menor grado se presentaron casos de reacción decidual/deciduitis con 9 casos, de las pacientes en este estudio 6 no cuentan con reporte de histopatología, con diagnóstico de coriocarcinoma se encuentran 2 casos, y se determinó el diagnóstico de metaplasia escamosa de cérvix, hematosalpinx, mola persistente, pólipo endometrial y placenta monocoriónica con 1 caso cada uno.

Del diagnóstico histopatológico realizado en el Hospital General de México se determinó la mayoría con presencia de enfermedad trofoblástica gestacional con un 64 % (60 de 94 casos), mientras que el 30 % presentó otros tipos de diagnósticos (28 de 94 casos), y el 6 % no cuenta con reporte por diagnóstico histopatológico (6 de los 94 casos).

De acuerdo con los datos obtenidos de los diagnósticos realizados por histopatología, se realizó un análisis comparativo entre éste diagnóstico y el obtenido mediante ultrasonido (en el HGM y de manera externa). Observando que mediante el ultrasonido realizado en el Hospital General de México se obtuvo el mayor número de pacientes con ETG, seguido del reporte histopatológico y por último el diagnóstico por ultrasonido realizado por medio externo. Así mismo se obtuvieron mayor número de casos con diagnósticos diferentes mediante el análisis histopatológico con relación a los obtenidos mediante ultrasonido realizado en el HGM y de forma externa. Mientras que se mantuvo el número de pacientes que no presentaron diagnóstico de ETG por ultrasonido en el HGM y por reporte histopatológico.

El diagnóstico histopatológico de las pacientes, determinó la presencia de diversos tipos de la enfermedad trofoblástica (Gráfica 9). De las cuales 57 % corresponden al tipo de mola completa (34 de 60 casos), 33 % a mola parcial/incompleta (20 de 60 casos), coriocarcinoma con 5 % (3 de 60 casos), mola hidatiforme 3 % (2 de 60 casos) y mola persistente 2 % (1 de 60 casos).

11. DISCUSIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) comprende un grupo heterogéneo de alteraciones relacionadas que pueden ser benignas o malignas poco habituales. El diagnóstico de ETG es esencialmente anatomopatológico. El uso del ultrasonido y la determinación del nivel de la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana (β -hCG) en suero se utilizan como diagnóstico inicial, acompañado de la historia clínica y la exploración física. Una gran ventaja de la

ultrasonografía es que puede facilitar el diagnóstico temprano de ETG. (1)(2). Por otra parte, las técnicas citogenéticas o moleculares pueden usarse como pruebas confirmatorias por lo que cada vez son mayormente utilizadas. El diagnóstico por histopatología confirma la presencia de ETG y asimismo, permite diferenciar los subtipos que se presentan en la enfermedad **(13)**.

Se ha establecido que la edad reproductiva de una mujer va desde los 15 a los 44 años **(14)**. En este estudio se consideraron pacientes por debajo y arriba de estas edades, desde los 13 hasta los 49 años, siendo los extremos del espectro de edad reproductiva, los más vulnerables a complicaciones (11). Sin embargo, observamos que existe una mayor incidencia de ETG en pacientes dentro del rango de edad reproductiva, con mayor frecuencia en pacientes de 21 a 25 años (seguida por el grupo de 16 a 20 años). Lo que coincide con un estudio publicado en 2016, donde encuentran que las pacientes con ETG poseen la mayor frecuencia en las edades de 13 a 20 años (4).

Con base en los diagnósticos convencionales que se utilizan para detectar ETG, en el presente estudio se realizó un comparativo para correlacionar la ultrasonografía y la histopatología en el diagnóstico de ETG. De acuerdo con los datos obtenidos el 77.66% (73/94) de los pacientes fueron diagnosticados con ETG con el método de ultrasonido, por otra parte, el 64% (60/94) de los pacientes fueron diagnosticados con ETG usando la histopatología como método de diagnóstico. Haciendo una comparación con los datos obtenidos por Hernández-Flores y cols. en el 2016 donde encontró que existe una coincidencia del 73 % en el diagnóstico con ultrasonido vs histopatología, en este estudio obtuvimos una coincidencia del 82.41 % respectivamente entre estos dos métodos diagnósticos (4).

Existen varios estudios que buscan la incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional y que comparan los resultados obtenidos entre el uso del ultrasonido y el estudio histopatológico, sin embargo, dichos estudios se enfocan en la diversidad de mola hidatiforme de ETG, obteniendo el 34% y 78% del análisis comparativo respectivamente (5)**(15)**. Nuestros datos muestran un diagnóstico para mola hidatiforme y sus subtipos de 34 casos de 94 pacientes (36.17%) mediante el uso del estudio ultrasonográfico y curiosamente 56 casos de 94 pacientes (59.57%) confirmados por histopatología. Nuestro porcentaje de correlación entre ambos estudios fue 60.71% (34 USG/56 HST).

De manera interesante, observamos que el subtipo de mola hidatiforme completa se presentó con mayor frecuencia en ambos estudios diagnósticos (17 casos con ultrasonido y 34 casos con histopatología). Este resultado es similar con lo publicado por Jankilevich G y cols, quienes observaron que en pacientes originarias de varios países de América del Sur presentaban mola hidatiforme completa con mayor frecuencia (73%) **(16)**. Por otra parte, nuestros resultados muestran una menor frecuencia que el estudio de cohorte realizado en una población de Túnez, donde se muestra el diagnóstico de mola hidatiforme completa en un 96.15 % de la población estudiada (9). Con estos datos podríamos sugerir que las diferencias en la frecuencia de detección de mola completa se

deben al tipo poblacional en estudio, refiriéndonos particularmente al área geográfica.

Nuestros resultados muestran una relación positiva entre ambos métodos de diagnóstico con un porcentaje mayor al 60% de coincidencia. El uso complementario entre ambos estudios puede generar un resultado más completo y fidedigno para el paciente, así como para establecer la estrategia a seguir para un tratamiento. Se necesitaría estudiar una población más amplia para obtener datos epidemiológicos más precisos y completos sobre la enfermedad trofoblástica gestacional.

12. CONCLUSIONES

- El 71.2 % de los casos (67/94) analizados presenta Enfermedad Trofoblástica Gestacional.
- Las edades con mayor frecuencia de ETG se presenta entre los 21 a 25 años.
- El estudio ultrasonográfico es un buen método diagnóstico inicial.
- El principal subtipo de enfermedad trofoblástica gestacional presente en la población mexicana fue de mola hidatiforme completa.
- Mediante la histopatología se diagnosticaron mayores subtipos de enfermedad trofoblástica gestacional comparado con el estudio por ultrasonido.
- El diagnóstico histopatológico muestra un resultado más fino en la detección de subtipos de enfermedad trofoblástica gestacional.
- La histopatología se muestra como mejor diagnóstico con respecto al ultrasonido, lo que se traduce como una disminución en el diagnóstico de falsos negativos/positivos.

13. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Conocer la correlación lineal entre estas dos pruebas nos permitirá identificar deficiencias en ambos métodos diagnósticos. Esperamos de este trabajo obtener una tesis de grado y/o publicación de revista indexada.

14. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Médicos especialistas, residentes, expedientes, laboratorios, estudios histopatológicos.

Dr. Lino Cardiel Marmolejo, Coordinador del área de investigación de la Unidad 112.

Dra Berenice Zavala Barrios, investigador asociado, asesor metodológico.

Dr. Víctor Hugo Carmona Ornelas, investigador asociado, asesor.

Dra. Alejandra Edith Ramírez Magaña, investigador principal.

15. RECURSOS NECESARIOS

Expedientes clínicos del archivo de la unidad 112a Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

16. REFERENCIAS

1. GPC para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010. Disponible en www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
2. Lima, L. L., Parente, R. C., Maestá, I., Amim Junior, J., de Rezende Filho, J. F., Montenegro, C. A., & Braga, A. Clinical and radiological correlations in patients with gestational trophoblastic disease. *Radiol Bras* [Internet]. 2016 Aug; 49(4): 241-250. Disponible en <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2015.0073>
3. Akram M. S., Maryam R., Reham R. H., Anne M. Kennedy, Khaled M. E., Jeffrey D. O., Mohamed E. S., Bryan R. F., Christine O.M. Gestational Trophoblastic Disease: Clinical and Imaging Features. *Radio graphic*. [Internet] 2017. Marzo 07: 681- 700. Disponible en <https://doi.org/10.1148/rq.2017160140>
4. Riegé, Martín R. López, Paula. Enfermedad trofoblástica gestacional. *Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia FASGO* [Internet] 2015: 01- 13. Disponible en http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/CONSENSO_FASGO_ETG.pdf
5. Hernández-Flores SE, Vega-Memije ME, Niebla-Cárdenas D, et al. Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en un hospital general. *Ginecol Obstet Mex*. [Internet] 2016;84(06):377-382. Disponible en <https://www.mediagraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom166g.pdf>
6. R. Pascal, E. Miró, M. Muñoz, M. Palacio, MD Gómez Roig. Protocolo manejo de la mola hidatiforme. *Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona*. [Internet] 2019, mayo 05:1-7. Disponible en <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/mola.pdf>
7. Rebecca N Baergen, MD. Gestational trophoblastic disease: Pathology. *UpToDate*. [Internet] Enero. 2019. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/gestational-trophoblastic-disease-pathology>
8. Seckl MJ, Seblre NJ, Berkowitz RS. Gestacional trophoblastic disease. *Lancet*. [Internet] 2010 Aug 28;376(9742):717-29. Disponible en doi: 10.1016/S0140-6736(10)60280-2. Epub 2010 Jul 29.
9. Ross S Berkowitz, MD. Donald Peter Goldstein, MD. Neil S Horowitz, MD. Initial management of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. *UpToDate*. [Internet] Noviembre, 2019. Disponible en

<https://www.uptodate.com/contents/initial-management-of-low-risk-gestational-trophoblastic-neoplasia>

10. Chelli D, Dimassi K, Bouaziz M. Imaging of gestational trophoblastic disease. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. [PubMed]. 2008;37:559–567. Disponible en doi: 10.1016/j.jgyn.2008.06.003. Epub 2008 Jul 26
11. Berkowitz RS, Goldstein DP, Clinical Practice: Molar pregnancy. *N. Engl J Med*. [Internet] 2009; 360: 1629-1635. Disponible en DOI: [10.1056/NEJMcp0900696](https://doi.org/10.1056/NEJMcp0900696)
12. Rodrigo Durón González, Pamela Bolaños Morera. Gestational trophoblastic disease. *Medicina Legal de Costa Rica Edición Virtual*. Vol. 35 (1) [Internet] Marzo 2018 ISSN 1409-0015. Disponible en <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v35n1/1409-0015-mlcr-35-01-30.pdf>
13. Morgan, J. M., &Lurain, J. R. (2008). *Gestational trophoblastic neoplasia: an update*. *Current Oncology Reports*, 10(6), 497–504. doi:10.1007/s11912-008-0075-y
14. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/237216/Cuadernillo_SSR_RM.pdf
15. Sebire NJ, Makrydimas G, Agnantis NJ, et al. Updated diagnostic criteria for partial and complete hydatidiform moles in early pregnancy. *Anticancer Res*. 2003;23:1723–1728.
16. Jankilevich G, Uberti E, Braga A et al. Treatment of patients with gestational trophoblastic neoplasia (GTN) in 12 South America referral centers: Results after 10 years since international FIGO consensus. Sub-category: Other Cancer. Category: Gynecologic Cancer. Meeting: 2014 ASCO Annual Meeting. Abstract No: e16508. http://abstracts.asco.org/144/CatAbstView_144_180_A T.html

17. ANEXOS.

ANEXO I

  <p style="text-align: center;"> HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” DIRECCION GENERAL ADJUNTA MÉDICA LICENCIA SANITARIA NO. 13 AM 09 005 015 <u>GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA UNIDAD 112A</u> </p> 	
ECU	
EDAD	
FUM	
GESTAS	

13. TABLAS Y FIGURAS

Figura1.

Tomada de R. Pascal, E. Miró, M. Muñoz, M. Palacio, MD Gómez Roig. Protocolo manejo de la mola hidatiforme. Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona. 2019, mayo 05:1-7.

El diagnóstico diferencial de la mola parcial y completa se recoge en la tabla siguiente³:

Características	MOLA PARCIAL	MOLA COMPLETA
Etiología	1 óvulo + 2 espermias	Óvulo vacío+1 espermia que duplica(90%) Óvulo vacío + 2 espermias(10%)
Cariotipo	Triploide (69,XXX o 69,XXY)	Diploide (46,XX o 46,XY)
Histología		
• Feto y Hematías fetales	A menudo presentes	Ausentes
• Edema vellosidades	Variable, focal	Difuso
• Proliferación trofoblasto	Focal, Moderada	Difusa, severa
Presentación clínica		
• Diagnóstico	Aborto	Gestación molar
• Tamaño uterino	Pequeño para edad gestacional	50% aumentado para edad gestacional
• Quistes tecluteínicos	Poco frecuentes	15-25%
• Complicaciones médicas	Poco frecuentes	<25% (más frecuentes si altura uterina >14-16sg)
• Riesgo malignización	1-5%	15-20%

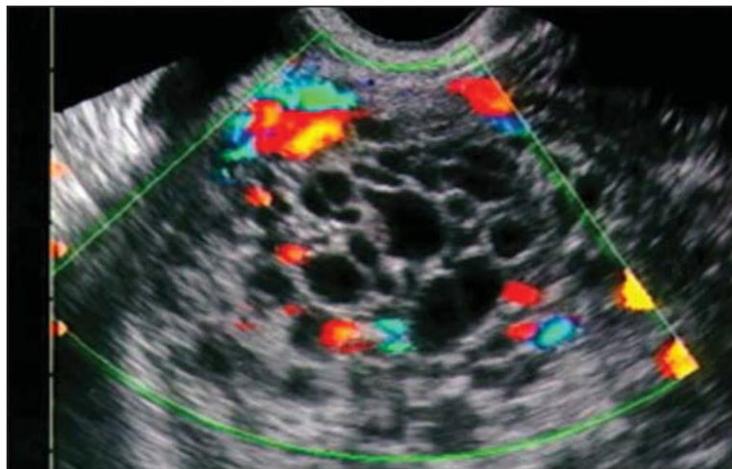


Figura 2

Ultrasonido transvaginal en una paciente con sangrado a las 14 semanas de embarazo, que muestra un útero agrandado con una cavidad endometrial llena de material amorfo con múltiples áreas anecoicas, que sugiere una mola hidatiforme completa. Tenga en cuenta la ausencia de tejido embrionario y sus anexos. Tenga en cuenta que, en el estudio de flujo Doppler, no hubo flujo vascular entre las vesículas, lo que indica su naturaleza avascular.

Tomada de Lima Lana de Lourdes Aguiar, Parente Raphael Câmara Medeiros, Maestá Izildinha, Amim Junior Joffre, Rezende Filho Jorge Fonte de, Montenegro Carlos Antonio Barbosa et al. Clinical and radiological correlations in patients with gestational trophoblastic disease. Radiol Bras [Internet]. 2016 Aug; 49(4): 241-250.

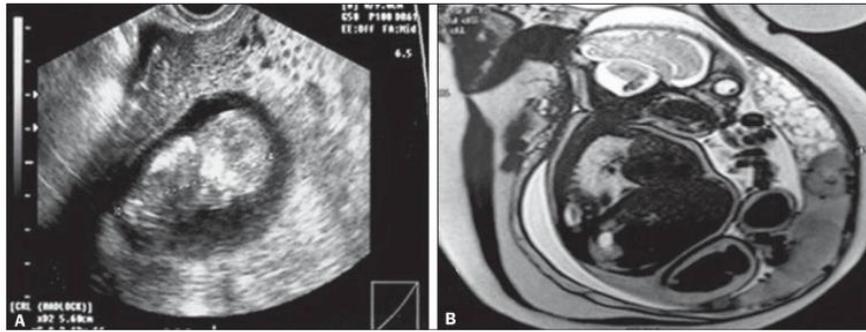


Figura 3

A: Ecografía transvaginal de rutina a las 12 semanas de embarazo, que muestra un feto con morfología normal y un área placentaria sugestiva de mola hidatiforme completa. **B:** Resonancia magnética a las 27 semanas de embarazo, que muestra un feto sin anomalías morfológicas y dos áreas placentarias distintas: una con una apariencia normal; y el otro caracterizado por múltiples áreas vesiculares hiperintensas, lo que sugiere un embarazo molar gemelar. Debido a preeclampsia severa-hipertensión severa; hemólisis / enzimas hepáticas elevadas / síndrome de recuento bajo de plaquetas; y edema pulmonar agudo: se realizó una cesárea a las 28 semanas de embarazo. El recién nacido extremadamente prematuro sobrevivió sin secuelas. Después de la cesárea, la paciente mostró una evolución satisfactoria y fue dada de alta del seguimiento del embarazo posmolar después de 12 meses de tratamiento con dosis normales de α -hCG, sin quimioterapia.

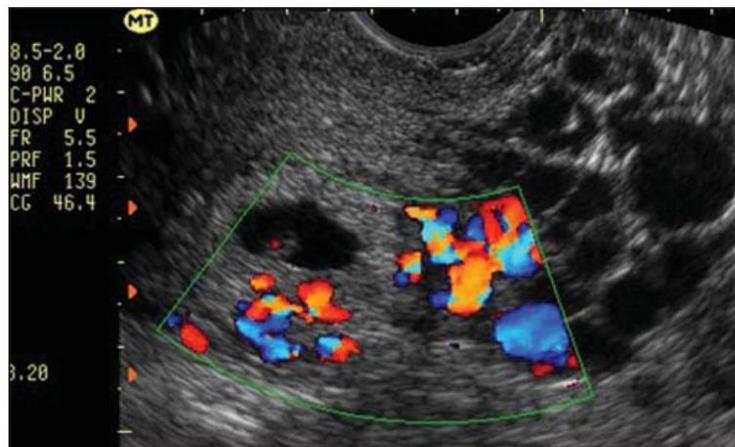


Figura 4

Ecografía transvaginal que muestra un embrión y un área caduca llena de imágenes anecoicas sugestivas de mola hidatiforme parcial. Debido a que la paciente estaba clínicamente estable y había latidos cardíacos fetales, optamos por la espera vigilante, hasta que se confirmara la muerte fetal a las 14 semanas de embarazo, lo que indica la inducción de un aborto molar.

Tomada de Lima Lana de Lourdes Aguiar, Parente Raphael Câmara Medeiros, Maestá Izildinha, Amim Junior Joffre, Rezende Filho Jorge Fonte de, Montenegro Carlos Antonio Barbosa et al. Clinical and radiological correlations in patients with gestational trophoblastic disease. RadiolBras [Internet]. 2016 Aug; 49(4): 241-250