



112.17
171
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARÍA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS RELEVANTES EN
UNA POBLACIÓN URBANA

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DRA. MARÍA ROSALBA DE LA TORRE VELÁZQUEZ

TUTOR DE LA TESIS

DR. VÍCTOR HUGO PULIDO OLIVARES

MÉXICO, D.F. 2003



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1



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.

DEDICATORIA

Con todo mi cariño dedico esta tesis a mi madre, que en todo momento me apoyo y alentó a seguir adelante.

A mis hermanos Rafael, Leticia, Teresa, Margarita y David por que me apoyaron siempre, brindándome parte de su tiempo, trabajo, consejos y asesoria.

A mis hijas: Samantha y Cynthia por su amor y ternura, y por todo el tiempo que les debo.

A mi esposo Juan Carlos por haber logrado una meta mas en nuestra vida, anhelando que sigamos unidos en todos los aspectos por siempre.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

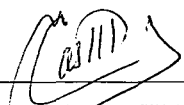
AGRADECIMIENTOS

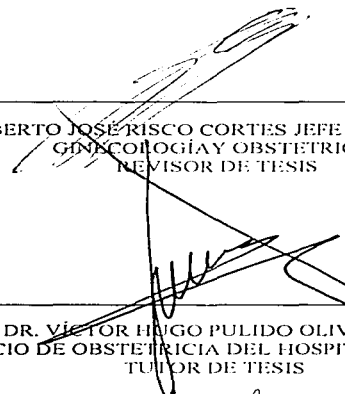
A mi familia por todo el apoyo recibido para el cuidado de mis dos grandes amores :Samantha y Cynthia.

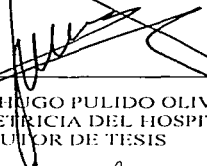
Agradezco a todos aquellos que directamente e indirectamente me apoyaron para la realización de esta tesis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN




SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA
DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO


DR. ROBERTO JOSÉ RISCO CORTES JEFE DE DIVISIÓN DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
REVISOR DE TESIS


DR. VÍCTOR HUGO PULIDO OLIVARES.
JEFE DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
TUTOR DE TESIS


DRA. FABIOLA FRAGOSO SANDOVAL MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE URGENCIAS GINECOLOGÍA
ASesor DE TESIS

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

4

Índice

Antecedentes	1
Problema	20
Objetivos	20
Diseño del estudio	21
Material y Método	21
Resultados	23
Discusión	35
Conclusiones	39
Bibliografía	41

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES:

Hipócrates cuatro siglos A de C., describió la enfermedad trofoblástica gestacional como hidropesía del útero debida a agua insalubre. (1)

Hertig se ha referido a esta enfermedad como "el primer cáncer de Dios y la primera curación del hombre". (2)

Aecio observó en el año 160 d. c., el parecido de las vesículas de la mola hidatiforme con grandes gotas de agua y creó el termino "hidátide", que se deriva de la palabra griega hydatis, que significa "gota".

La historia de la condesa Hennber, tan maldecida que dio a luz a 365 "niños muertos" (cada uno, una vesícula molar) la mitad de los cuales fueron bautizados como John y la otra mitad como Elizabeth, el viernes santo de 1276. (3)

La época de la comprensión realista de la enfermedad trofoblástica se inició cuando pudo llegarse a la verdad tanto sobre la naturaleza epitelial del trofoblasto como sobre las relaciones de éste con las neoplasias gestacionales. Las primeras descripciones de la etiología de las neoplasias trofoblásticas sugieren que los tumores eran de origen decidual y por lo tanto sarcomatoso. (4)

En 1884 Marchand ofreció datos que refutaban dichas teorías sarcomatosas con base a su interpretación propia de los casos de pacientes con coriocarcinoma., prosiguieron debates hasta el año de 1903, año en que John H. Teacher, de Glasgow, amplió los trabajos de Marchand y a partir de este momento no han surgido desacuerdos en cuanto a la teoría epitelial de las neoplasias trofoblásticas gestacionales. (5)

En 1922, Ascheim y Zóndex hicieron su histórica referencia sobre la fisiología y bioquímica de la hormona gonadotrópica coriónica, misma que en su fracción beta es actualmente la base fundamental en el seguimiento y diagnóstico oportuno de la persistencia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El descubrimiento por Li, Hertz y Spencer en 1956 de que el metotrexate podía curar a las mujeres con metástasis de coriocarcinoma, fue la primera y dramática evidencia de la eficacia de la quimioterapia en las enfermedades malignas y la base para la comprensión de la historia natural de la enfermedad trofoblástica gestacional. (6)

En 1961, Hertz y colaboradores publicaron el primer estudio de cinco años de evolución en pacientes tratadas de coriocarcinoma metastásico, y presentaron evidencias de la interrelación entre las tres principales entidades de la enfermedad: mola hidatiforme, mola invasora y coriocarcinoma.

En 1974, Hilges propuso la clasificación de la enfermedad, misma que prevalece hasta la fecha. (7)

Es a finales de la década de los sesentas cuando diversos autores establecieron las características bioquímicas de la subunidad beta de HGC (Hormona Gonadotropina Coriónica), y su importancia en el diagnóstico temprano de las variedades malignas del padecimiento.

En 1976, Vessilakos y Kajji clasificaron a la mola en dos entidades: parcial y completa, distinción importante con relación a su origen genético y a su comportamiento oncogénico.

En 1985 R. C. Zsulman describe la mola hidatiforme parcial o embrionada con cariotipos triploides xxy o xxx.

En 1993 se identificaron bajos niveles de ácido fólico sanguíneo en mujeres con nivel social inferior y pacientes con molas hidatiformes en comparación con mujeres de estratos sociales elevados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEFINICIÓN

ENFERMEDADES TROFOBLASTICAS GESTACIONALES

Las neoplasias trofoblásticas gestacionales están constituidas por un espectro de trastornos de las células trofoblásticas de la placenta humana y que, en sí mismos, son tumores o alteraciones únicas en virtud del desarrollo de un aloinjerto, el producto anormal de la concepción, o la secreción de un marcador: la gonadotropina coriónica humana (HGC), que ofrece un medio sensible y específico para identificar y vigilar la evolución de estos trastornos potencialmente mortales.

CLASIFICACION

En el año de 1974, Hilges propuso la clasificación de la neoplasia trofoblástica gestacional (8), pero según el Scientific Group Trofoblástico Diseases, de la Organización Mundial de la Salud (O.M. S.), deben emplearse los términos que siguen cuando se clasifiquen y determinen las etapas de las neoplasias trofoblásticas gestacionales. (9)

ENFERMEDADES TROFOBLASTICAS GESTACIONALES

Se refiere a las alteraciones tanto benignas, como malignas de estos aloinjertos trofoblásticos proliferativos: mola hidatiforme, mola invasora, coriocarcinoma y tumor trofoblástico del sitio placentario.

MOLA HIDATIFORME:

Es un término general que incluye dos entidades, mola hidatiforme completa y la mola hidatiforme parcial; no representa en realidad una neoplasia biológica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MOLA HIDATIFORME COMPLETA

Es producto de la concepción anormal sin embrión o feto, que se caracteriza por pérdida de la vascularidad de las vellosidades, presenta tumefacción hidrópica manifiesta y formación central de cisternas e hiperplasia citotrofoblástica y sincitiotrofoblástica pronunciada. (Triada morfológica diagnóstica anatomopatológica: hiperplasia generalizada en citotrofoblasto como sincitiotrofoblasto; edema vellosos que progresa con rapidez que dan la impresión de " racimos de uvas " y ausencia de embrión. (10)

Al aplicar técnicas para la determinación cromosómica se demostró que existe una relación sostenida de la mola hidatiforme completa con un genoma diploide derivado totalmente del padre (diploidia diandrica) este tumor tiene por lo general cariotipo 46 xx.

La mola hidatiforme completa puede penetrar más allá del sitio de implantación ordinario y las vellosidades completas con el trofoblasto, pueden alojarse en el miometrio.

La embolización de los grandes vasos puede producir émbolos a región vulvovaginal, a anexas y al ligamento ancho. Con mayor frecuencia ocurren grados variables de invasión miometrial que obstaculizan la involución del útero después de haberse evacuado lo que produce hemorragia uterina persistente.

Como el trofoblasto conserva su capacidad de "perforar los vasos sanguíneos", la embolización venosa se puede apreciar como una capa hemorrágica cuya resolución es más tardía que la de los émbolos molares, con lo que se conservan alteraciones pulmonares ante curvas de regresión de hormona gonadotropina coriónica humana normales.

MOLA HIDATIFORME PARCIAL

Es producto de la concepción anormal con persistencia de elementos embrionarios o fetales y placenta con un mosaico de vellosidades de aspecto normal, alteradas con áreas de tumefacción vellosa local focal e hiperplasia trofoblástica, que culmina en la formación lenta de cisternas e hiperplasia trofoblástica local, por lo general de grado ligero y confinado al sincitio. Embrión y feto sobreviven mucho más, que en el caso de la mola completa y la muerte embrionaria suele ocurrir entre las ocho y nueve semanas de edad gestacional. Sólo rara vez el feto sobrevive hasta el segundo trimestre, son excepcionales los partos a término y no es posible la supervivencia extrauterina salvo en los productos de la concepción mosaicos con cromosomas 69/46. El análisis de sus orígenes genéticos revela que se trata de un producto de la concepción ordinariamente triploide cuya morfología se correlaciona bien con los datos cromosómicos. (11)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La presentación clínica más común de la mola parcial sigue siendo el "aborto espontáneo o inevitable", que ocurre más a menudo durante el segundo trimestre. En estos casos el diagnóstico se hará mediante el estudio anatomopatológico de todos los materiales obtenidos de los abortos que se presenten, con lo cual se podrán obtener cifras que demostrarán que esta mola parcial es más común que la completa. Aunque no se ha encontrado coriocarcinoma junto con esta clase de mola, se han descrito casos ocasionales de enfermedad trofoblástica gestacional residual. Se trata de alteraciones no metastásicas causadas todas probablemente por invasión miometrial.

MOLA INVASORA

Es una mola hidatiforme que ha invadido el miometrio, ha dado metástasis, o ambas cosas. Al invadir el miometrio, por analogía con la placenta acreta y percreta, la invasión puede originar ruptura del útero, hemorragia y sepsis en tanto, que si invade las venas uterinas puede producir embolización de la región vulvovaginal, los anexos y el ligamento ancho, lo mismo que los pulmones. Con mayor frecuencia ocurren grados de invasión miometrial, que obstaculizan la involución uterina después de haberse evacuado éste, lo que culmina con hemorragia uterina persistente. Aunque la identificación de vellosidades en los depósitos trofoblásticos primarios y secundarios sugiere benignidad, en la actualidad se confía finalmente desde el punto de vista clínico en la conducta de las concentraciones sanguíneas de HCG.

Así, en la actualidad se hace rara vez el diagnóstico diferencial real entre mola invasora y coriocarcinoma y la mayoría de las pacientes se trata como casos de "enfermedad trofoblástica residual" o "tumor trofoblástico".

Aunque la mola invasora y embolizante puede producir alteraciones clínicas durante el embarazo o después de él, no debe considerarse como una etapa del coriocarcinoma a medio camino puesto que, su conducta de explicar por los poderes naturales invasores embolizantes del trofoblasto, además que recientemente se ilustró el carácter biológico benigno de la mola invasora, sin embargo sobreviene coriocarcinoma en 2 al 5 % de los casos y no se puede distinguir desde el punto de vista clínico de la mola a menos que haya ocurrido diseminación metastásica diagnósticable hacia otros órganos, además del pulmón.

En resumen la mola completa invasora es una alteración potencialmente peligrosa, aunque no de tipo neoplásico, que suele diagnosticarse con la ayuda de las curvas de retroceso de la HGC (12.)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CORIOCARCINOMA GESTACIONAL

Es una neoplasia maligna de elementos sincitiotrofoblásticos sin formación de vellosidades. Suele progresar y dar metástasis y es mortal sin tratamiento. Se caracteriza por hemorragia y necrosis, siendo un tumor epitelial puro, comprendido sólo por elementos pobremente diferenciados. (13)

Durante los decenios de 1940 y 1950, diversos investigadores aconsejaron un criterio de "espera observante" para las pacientes de molas metastásicas, por que a veces las metástasis se resolvían de manera espontánea, aunque persistiera la elevación de la gonadotropina coriónica humana. Como reacción a ese criterio Acosta Sison de Filipinas, puso de relieve la naturaleza maligna del coriocarcinoma destructor, que tenía una mortalidad de 20%. Prawirohardjo y cols. en Indonesia y Tow en Singapur, sugirieron que el término coriocarcinoma abarca todos los casos de enfermedad trofoblástica maligna y se divide en:

1. Coriocarcinoma vellosos (sinónimo de la mola maligna y del coriocarcinoma destructor.
2. Coriocarcinoma avellosos (sinónimo de corioepitelioma.
3. Coriocarcinoma clínico (casos en los que está comprobada la actividad trofoblástica maligna, pero no se dispone de material histológico.

Esta terminología ponía de relieve la malignidad del coriocarcinoma destructor, su potencial letal y su progreso desde la mola hidatiforme hasta coriocarcinoma destructor y finalmente coriocarcinoma, esta clasificación se topó con la oposición inmediata de los patólogos tradicionales y de los quimioterapeutas, cuyo grupo masivo de casos estaba constituido por coriocarcinoma avellosos.

TUMOR TROFOBLASTICO DEL SITIO PLACENTARIO.

Está compuesto principalmente por células intermedias citotrofoblásticas que se originan en el sitio de implantación de la placenta. Este tumor raro es más frecuente después de embarazos no molares; pero en ocasiones ocurre después de una mola. La inmunquímica pone de manifiesto pocas células teñidas para la HGC y una expresión bastante más grande de lactógeno placentario humano.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los valores de HGC son desproporcionadamente bajos en suero al compararlos con los de coriocarcinoma de volumen tumoral semejante y es una característica importante que puede llamar la atención del clínico sobre la posibilidad de este tumor (13)

Desde 1988 se habla de coriocarcinoma oculto cuando no se encuentra elevación importante de HGC..

Lo que plantea un problema ante la ausencia de un marcador sensible y por lo tanto de la identificación de los focos de coriocarcinoma, y se ha informado de este tipo de casos clínicos mediante la radioinmunovaloración de coriocarcinoma gestacional oculto.

CLASIFICACION

El comité de cáncer de La Federación Internacional de Ginecología y obstetricia (FIGO), en 1982 adoptó un sistema en base de criterios anatómicos, y que se ajustara a los sistemas de determinación de la etapa para todos los otros cánceres ginecológicos.

ETAPA I: Tumor contenido estrictamente al cuerpo uterino.

ETAPA II: Tumor que se extiende hacia los anexos, fuera del útero pero se limita a los órganos genitales.

ETAPA III: Tumor que se extiende a los pulmones con afección de las vías genitales o sin ellas.

ETAPA IV: Tumor da metástasis a cualquier otro sitio.

Sin embargo, en la mayor parte de los centros de tratamiento, se delimita la terapéutica de los tumores trofoblásticos gestacionales, en base a sus factores pronósticos y no nada más a la extensión anatómica de la enfermedad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Por lo tanto, los tumores trofoblásticos gestacionales se dividen en 3 grupos:

- A) No metastásicos.
- B) Metastásicos con bajo riesgo.
- C) Metastásicos con alto riesgo.

La clasificación clínica más frecuentemente utilizada recopila 5 factores de riesgo:

TUMOR METASTASICO DE BAJO RIESGO:

1. HGC en orina menor de 100,000 IU / 24hr o menor de 40,000 mIU / ml de suero.
2. Síntomas presentes durante menos de cuatro meses.
3. No hay metástasis cerebrales o hepáticas.
4. No se ha efectuado quimioterapia previa.
5. El embarazo no culmina a embarazo a término (es decir mola, ectópico o aborto Espontáneo).

TUMOR METASTASICO DE ALTO RIESGO:

1. HGC en orina mayor de 100,000 IU/ 24 hr. o mayor de 40,000 mIU /ml de suero.
2. Síntomas presentes durante más de cuatro meses.
3. Metástasis cerebrales o hepáticas
4. Fracaso previo de quimioterapia.
5. Embarazo previo a término.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El término alto riesgo se refiere a las mujeres que tienen tumores trofoblásticos gestacionales metastásicos que no es probable curar mediante quimioterapia de un solo agente; esta clasificación fue para determinar la terapéutica.

SISTEMA PRONOSTICO DE PUNTACION

Bagshawe propuso un sistema pronóstico de puntuación que esta basada en:

Edad (0 si es menor de 39 y 1 si es mayor de 39)

Paridad; tipo de embarazo previo (0: mola hidatiforme, 1: aborto y 2 embarazos a término)

Intervalo entre el embarazo previo y la aparición del tumor trofoblástico (menor 4 meses 0 puntos);

4 a 6 meses 1; 7 a 12 meses 2; más de 12 meses 4 puntos);

Concentración de HGC (menor 10 000 IU/ L son 0, 10 000 a 100 000 1 punto, 100 000 1000 000 2 puntos, mayor 1000 000 4 puntos), tipo sanguíneo paterno y materno (O/A 1 y B o AB 2 puntos)

Número y sitio de metástasis (1-4 uno; 4-8 dos, mayor 8 son 4 puntos)

Masa tumoral por tamaño (de 3-5 cm un punto, mayor de 5cm dos puntos)

Infiltración de tumor linfocítico; estado inmunitario y quimioterapia previa de la paciente (uso de un fármaco dos puntos y 2 o más fármacos 4 puntos)

Las enfermas con puntuación de 4 o menos se consideraban de bajo riesgo; las que tenían 5 -7 eran de riesgo medio, y las que tenían 8 o mayores eran casos de alto riesgo. Este sistema se modificó por Goldstein y Berkowitz en el New England Trophoblastic Disease Center sin considerar el grupo sanguíneo por que en general la población no conoce este dato. (14).

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional varía en las diferentes poblaciones.

La incidencia de la mola hidatiforme se expresa generalmente en relación con el número total de embarazos en una comunidad, más que con la población total, con el fin de evitar la influencia de las tasas de natalidad de la población en los resultados epidemiológicos.

En los países subdesarrollados, los reportes de la incidencia de mola hidatiforme se ven modificados por dos factores:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Primero, la falta de registro y control de todos los embarazos de la población, principalmente en el medio rural, donde aún suelen dar a luz las mujeres en sus domicilios o sus gestaciones pueden terminar en abortos no registrados, quedando sin tomarse en cuenta en el total de embarazos.

Y segundo, que los reportes epidemiológicos de mola hidatiforme generalmente provienen de grandes centros hospitalarios de concentración, que a traen pacientes con enfermedad trofoblástica de un área considerable, por lo que no pueden ser tomado como representativos de la población general.

FRECUENCIA

Ninguna teoría ha sido justificada para explicar la etiopatogenia de la enfermedad trofoblástica gestacional, sin embargo, existen algunos indicadores de tipo estadístico (frecuencia) que la ligan a aspectos socioeconómicos. Entre estos indicadores se encuentran los siguientes:

VARIABILIDAD GEOGRAFICA

Las diferencias geográficas en la prevalencia de la enfermedad trofoblástica gestacional, pueden ser debidas a factores genéticos relacionados con la raza, en conjunción con aspectos socioeconómicos y del medio ambiente.

En promedio en los países asiáticos la frecuencia es de 1 embarazo molar por cada 82 embarazos normales o hasta 1:530(16), en Indonesia es de 1:85 y en Estados Unidos 1:1000 siendo este país y Australia donde se reportan los índices más bajos (16)En Japón se reporta una tasa de 2-5:1000. En China se reporta de 0-29 y de 1-39:1000.En África el rango es de 1-3:1000. En América Latina se reportan en Paraguay de 0-23:1000 nacimientos y Venezuela de 0-92:1000 nacimientos.

En nuestro país, las cifra varían dependiendo de la población hospitalaria que se trate, y va de 1: 200 a 1: 613 nacimientos. (17)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

VARIABILIDAD RACIAL

Se han reportado algunos estudios donde se estudió la frecuencia de la enfermedad trofoblástica gestacional en poblaciones donde existen diferencias entre las razas (comunidades poliraciales) En Hawai el 54% eran japoneses y el 14% caucásicos. En los Estados Unidos la mayor incidencia entre las mujeres negras que entre las blancas, los estados donde se reporta la mayor incidencia de molas hidatiforme coincide con descendientes de poblaciones de India (18) La raza del padre no fue considerada como factor, sólo la de la madre. (19).

EDAD MATERNA

Todos los reportes coinciden en que el riesgo se incrementa de 5 a 10 veces a partir de los 35 años, y es mayor a partir de los 40. La edad avanzada se acompaña de peor pronóstico de muchas de las lesiones malignas a causa de la reacción inmunitaria alterada y el menor rendimiento orgánico, que disminuye la tolerancia al tratamiento energético

EDAD PATERNA

Este factor es el menos estudiado, sin embargo en Estados Unidos (20) no encontraron relación con ésta. En un estudio de Japón no se encontró diferencias significativas entre la edad materna y la paterna.

HISTORIA GINECOLÓGICA

MENARCA. No tiene relación con la presentación de la Enfermedad trofoblástica (16)

La incidencia de EMBARAZO PREVIO es un factor que no ha sido concluyente, ya que pocos estudios han relacionado la edad materna, edad del primer embarazo, abortos previos, espacio intergenésico e historia de infertilidad, así en Italia (21) paridad no se asoció con mola hidatiforme después de ajustar la edad materna. En Baltimore la edad del primer embarazo no fue relacionada con mola hidatiforme, pero sí fue el aborto (22)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Pero; el efecto del embarazo previo sobre el pronóstico refleja dos procesos; en primer lugar, el tumor trofoblástico gestacional que se origina después de una gestación no molar es, casi siempre, coriocarcinoma, en tanto que el que aparece después de mola hidatiforme suele ser mola invasora. En segundo, pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional después de un embarazo no molar experimentan de manera típica retrasos en el diagnóstico hasta que los síntomas inician la investigación y el descubrimiento de concentraciones de HGC elevadas.

La frecuencia de la MOLA HIDATIFORME DE REPETICIÓN se ha reportado rara vez. Sand y cols (23) calcularon en Chicago un riesgo de 1-3% de presentar una segunda mola, y el riesgo para una tercera mola fue de 28%. En el Hospital General de México, en 1968, el Dr. Márquez reportó casos de mola de repetición, con una frecuencia de 5 casos en 8 años.

FACTORES DE RIESGO

Además de los factores ya mencionados y de los cuales la edad materna y el antecedente de mola, se han identificado factores nutricionales, en México se ha identificado que la paciente que presenta esta entidad tiene el antecedente de una ingesta calórica deficiente (24) así como una dieta deficiente de proteínas y un incremento de la ingesta de carotenos y de grasa animal.

También se ha observado que las mujeres que fuman tienen un riesgo de 1 -3 veces mayor que las no fumadoras. (16)

Se ha encontrado relación en la presentación de la Enfermedad trofoblástica gestacional y el uso de anticonceptivos orales. (25)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIAGNOSTICO

Los principios actuales para el diagnóstico de la Enfermedad trofoblástica gestacional se basan en:

1. Cuadro clínico
2. Ultrasonografía
3. Cuantificación de hormona gonadotropina corionica humana.

CUADRO CLINICO:

En el embarazo molar completo podemos encontrar como clínica a la HEMORRAGIA VAGINAL, siendo este signo el más común (97%) y suele ser prolongada por lo que cerca del 50% de las pacientes manifiestan anemia.

Tamaño uterino: ha sido mayor que lo esperado para la edad gestacional en el 50% de las pacientes, habiendo correlación entre el tamaño del útero y las concentraciones séricas notablemente elevadas de HGC.

Se ha encontrado que cerca del 50% de las mujeres con mola completa desarrollan QUISTES TECALUTEINICOS de más de 6cm de diámetro, los cuales contienen líquido de color ámbar o serosanguinolento y suelen ser bilaterales y multilobulares. Ocorre aumento de tamaño en el ovario casi exclusivamente en las pacientes con concentraciones séricas muy elevadas de HGC (más de 100 000 UI/ml) y pueden también estar relacionados con aumento en las concentraciones séricas de prolactina.

Normalmente sufren regresión después de la evacuación uterina en un promedio de 2 a 3 meses.

Se reporta en un 27% PREECLAMPSIA en el principio de la gestación de la mola completa, y se presenta en mujeres con valores muy elevados de HCG y tamaño uterino excesivo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El 26% de las pacientes presenta HIPEREMESIS GRAVIDICA.

Se ha observado en el 7%, HIPERTIROIDISMO, manifiesto por taquicardia, piel caliente y temblor; este se establece al identificar concentraciones séricas elevadas de tiroxina y triyodotironina, pero no se ha identificado aún el factor tirotrópico en el embarazo molar (26)

El 2% de las pacientes con mola completa desarrollan insuficiencia respiratoria aguda al parecer secundaria a embolización trofoblástica en los vasos pulmonares, pudiendo experimentar taquípnea y taquicardia después de la evacuación molar. (26)

En embarazos molares que llegan al segundo trimestre existe AUSENCIA DE RUIDOS CARDIACOS FETALES.

Las molas parciales no suelen manifestar los datos clínicos característicos del embarazo molar. Más bien tienen en general los signos y síntomas de aborto incompleto o aborto diferido en un 43%, y se puede considerar el diagnóstico de mola parcial sólo después de revisión histológica de las muestras de legrado.

ULTRASONOGRAFIA

Es la técnica de mayor confianza para distinguir entre embarazos normales y embarazo molar.

El ultrasonido es capaz de demostrar el cambio hidatiforme en la placenta, su carácter focal, difuso o generalizado y presencia o ausencia del saco gestacional y sus contenidos.

Previo al uso del ultrasonido se utilizaba la detección radiológica del esqueleto fetal a las 18 semanas.

El patrón característico de "COPOS DE NIEVE" es diagnóstico de mola hidatiforme.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las dificultades diagnósticas en ultrasonido se presentan con el hallazgo de cambios hidatiformes en un útero que contiene un saco fetal o un feto, extendiéndose dos diagnósticos básicos: En el primero hay una gestación gemelar con n feto y su placenta normales coexistiendo con una mola hidatiforme, ya sea separada o en contigüidad. En el segundo se encuentra un feto con cambios hidatiformes dispersos en su placenta (27)

Antes de las 6 - 8 semanas de gestación, las vesículas de la mola pueden ser tan pequeñas que el ultrasonido puede no ser claro, no obstante si no hay saco ni corazón fetal, el diagnóstico debe ser posible en todos los casos con otro ultrasonido una semana más tarde.

Los abortos diferidos pueden ser difíciles de distinguir de una mola hidatiforme en regresión o de una mola asociada a un feto recientemente fallecido, especialmente si hay edema de las vellosidades.

El ultrasonido siempre debe documentar la presencia y dimensión de los quistes tecaluteínicos, ya que estos han sido citados como factor pronóstico para el desarrollo de enfermedad trofoblástica gestacional persistente. (27).

CUANTIFICACION DE HORMONA GONADOTROPINA CORIÓNICA (HGC)

Un valor de HGC en orina que excede de las 100 000 UI / l o un valor por radioinmunoanálisis (RIA) de subunidades beta de HGC sérica de más de 40 000 m UI / ml incrementa la sospecha de presentación de una mola hidatiforme, ya que ocasionalmente tales valores están presentes en embarazos normales (28), tal determinación confirma la presencia de embarazos normales . Y que debemos recordar que el diagnóstico definitivo será el estudio histopatológico de los productos obtenidos de la evacuación.

Sin embargo el diagnóstico de tumor trofoblástico (mola invasora, coriocarcinoma y tumor trofoblástico del sitio placentario) se efectúa cuando hay elevación o establecimiento en meseta de las concentraciones séricas de HGC después de evacuar la mola hidatiforme.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La Organización Mundial de la Salud reconoció criterios diagnósticos de tumor trofoblástico gestacional (9)

1. Concentraciones elevadas de HGC durante más de 4 semanas después de la evacuación de mola hidatiforme (mayor, de 20.000 U I/ml o en la orina mayor de 30.000 UI / l).
2. Valores progresivamente creciente de HGC en cualquier momento después de la evacuación (tres valores en un mes como mínimo).
3. Pruebas histológicas de coriocarcinoma sobre el sitio de placenta o de tumor trofoblástico en cualquier sitio.
4. Pruebas de metástasis en sistema nervioso central, riñón, hígado o tubo digestivo, o metástasis pulmonar mayor de 2 cm de diámetro o un número que pasa de tres.

Por lo tanto, la determinación de HGC será definitiva en seguimiento de control de todas las pacientes con diagnóstico confirmado de Enfermedad trofoblástica gestacional, y además marcara pautas de tratamiento.

TRATAMIENTO

Con el diagnóstico confirmado, se hospitaliza y se valora a la paciente en busca de complicaciones médicas como preeclampsia, desequilibrio hidroelectrolítico, hipertiroidismo y anemia para estabilizar a la paciente y entonces decidir el primer y mejor método de evacuación.

El primer método preferido de evacuación uterina es el **LEGRADO POR ASPIRACIÓN**, independientemente del tamaño de útero en las mujeres que desean conservar la fecundidad. Esta indicado el uso de oxitocina después de iniciar la evacuación y durante las primeras 24 hrs. postoperatorias. (28)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En las mujeres con paridad satisfecha, la histerectomía abdominal es una alternativa, se pueden conservar los ovarios aunque contengan quistes de teca luteínica. Cabe recordar que la histerectomía elimina los riesgos de invasión local pero no previene las metástasis por lo tanto se necesita vigilancia con la determinación de HGC, recordando que existe 3-5% de recurrencia. (28).

QUIMIOTERAPIA PROFILACTICA

Es motivo de controversia, pero se ha demostrado que la quimioterapia profiláctica que reduce la incidencia de enfermedad trofoblástica postmolar desde 9 a 3%, y de tumor persistente desde 18 a 7%. Se utiliza en el momento de la evacuación administrando Actinomicina D o Metotrexate y ácido folínico. Esta es de utilidad para el tratamiento de pacientes con embarazo molar de alto riesgo en especial cuando no se dispone de vigilancia hormonal o ésta no es de digna confianza (29)

VIGILANCIA

Tras la evacuación molar, es necesario vigilar a todas las pacientes con determinaciones seriadas de HGC para facilitar la identificación temprana de tejido trofoblástico persistente. Se deben hacer determinaciones semanales, hasta que la HGC sea negativa durante tres semanas consecutivas y a continuación cada mes hasta que la HGC sea negativa durante 6 meses. Al cabo de este tiempo se puede permitir el embarazo y discontinuar la monitorización de HGC.

No se deben olvidar los exámenes físicos a intervalos de 4 -6 semanas, así como las radiografías de tórax para seguir la involución de las estructuras pélvicas y detectar metástasis tempranas. (28)

Es importante informar a la paciente del seguimiento, durante el tiempo ya especificado y aconsejar un a contracepción durante dicho tiempo con el empleo de anticonceptivos orales o de barrera. No se recomienda el uso de dispositivos intrauterinos hasta la negativización de la HGC (24)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La paciente debe saber que en embarazos posteriores tendrán el mismo riesgo de productos muertos, prematuridad, aborto espontáneo y malformaciones congénitas, que el de la población general; la quimioterapia profiláctica aumenta la incidencia de aborto espontáneo; pero ésta no supera al esperado en la población normal. Sin embargo un dato importante de embarazos posteriores, consiste en un mayor riesgo de presentar un embarazo molar subsecuente (1.3%) (30)

Cuando se hace el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional metastásica, se debe hospitalizar a la paciente e iniciar el tratamiento. La histerectomía ofrece una alternativa a estas pacientes, si se realiza durante el primer ciclo de la quimioterapia, al disminuir el número de sesiones de quimioterapia necesarias para producir la remisión, lo cual acortará los días de hospitalización, sin embargo está se hará a pacientes seleccionadas (que tengan paridad satisfecha o las que no han reaccionado a la quimioterapia inicial) (24)

Los protocolos de quimioterapia para la ETG metastásica incluyen un solo agente como metotrexate 15 -25 mg diariamente por 5 días; o dosis altas de metotrexate más ácido folínico que se usa como el rescate del bloqueo de la reductasa del dihidrofolato inducido por el metotrexate por lo tanto tiene menor toxicidad y actualmente es el tratamiento de elección para la enfermedad metastásica (24) Actualmente se manejan el 5 fluracilo a dosis de 28 a 30 mg por Kg. por día en venoclisis lenta durante 10 días, así como ETOPOSIDO (VP -16) a dosis de 200 mg por m2 durante cinco días con repetición de 12 a 14 días, pero se requiere mayor experiencia para confirmar su eficacia en el tratamiento de esta enfermedad.(28).

Para el tratamiento de la Neoplasia trofoblástica gestacional de "bajo riesgo" y buen pronóstico se usa un agente quimioterapéutico eligiendo entre Metotrexate y Actinomomicina D como tratamiento inicial, repitiendo cada tercer semana según le permita su toxicidad a las mismas dosis descritas previamente. El fracaso de inducir remisión con un solo agente llevando el seguimiento clínico, de hormonas y de gabinete es una indicación de quimioterapia combinada o resección quirúrgica, recordado que al ya existir metástasis la actomicina no será curativa sino apoyará a una quimioterapia más agresiva.

Las pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional metastásica de "alto riesgo" tendrán un mal pronóstico y requerirán de un apoyo médico sofisticado según el estado general de la paciente, que refleja el sitio, tamaño y número de las metástasis, así se requerirá apoyo ventilatorio cuando las metástasis son a nivel pulmonar y ocasionan insuficiencia respiratoria, o se requerirán intervenciones quirúrgicas ante compresiones por afecciones a nivel intestinal o ante la presencia de fistulas o hemorragia intrabdominal grave secundaria a metástasis hepática, pero la base primaria en el tratamiento de estas pacientes es la QUIMIOTERAPIA CON MULTIAGENTES con dos o tres agentes, llegando a utilizarse hasta protocolos de 8 agentes.

Sin embargo el protocolo de tratamiento actual es una modificación del propuesto por Bagshawe conocido como EMACO en donde se manejan la Dactinomicina, ectoposido, metotrexate, ácido folínico, vincristina y ciclofosfamida en ciclos de 2 y un día con 5 días sin fármaco hasta el siguiente ciclo.

Durante la quimioterapia se realizarán determinaciones de HGC, biometrías hemáticas con cuenta de leucocitos, plaquetas, pruebas de funcionamiento hepático, así como química sanguínea con determinación BUN.

Cuando hay metástasis al sistema nervioso central, se puede utilizar la radioterapia, ya que hay informes de que estas responden a dicha terapéutica, pero deberá realizarse al interrumpir la quimioterapia para evitar una lesión epidérmica excesiva y deberá tenerse cuidado para evitar la pérdida de la médula ósea, si se encuentran partes importantes del esqueleto dentro del campo de radiación, por que esto perjudicaría gravemente la quimioterapia posterior (24)

Por lo tanto, en cuanto se realice el diagnóstico se deberá iniciar el tratamiento de acuerdo a la clasificación de riesgo, siendo su importancia el seguimiento clínico de la paciente mediante la cuantificación seriada de las concentraciones de HGC y de la búsqueda de metástasis, cuya evolución esta establecida y serán el factor pronóstico de esta enfermedad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PROBLEMA

En la enfermedad trofoblástica gestacional es importante determinar su prevalencia en el medio donde realizamos nuestra práctica profesional y los posibles factores climáticos y ambientales como es la contaminación que pudieran influir en la prevalencia de la enfermedad principalmente en las áreas marginadas de asentamientos humanos como son las zonas urbanas.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar la prevalencia de la Enfermedad trofoblástica gestacional y los principales factores relacionados con su aparición, en la población que acude al Hospital Juárez de México.

Objetivos específicos

Determinar la incidencia de la Enfermedad trofoblástica gestacional en el periodo de estudio

Determinar el tipo de Enfermedad trofoblástica gestacional más frecuente.

Determinar la incidencia más frecuente en cuanto mes calendario

Determinar que factores de riesgo ambiental y social están relacionados con la aparición de la enfermedad trofoblástica gestacional.

Determinar el principal cuadro clínico que presenta la enfermedad trofoblástica gestacional.

Determinar el tipo de tratamiento y seguimiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio de casos, observacional, retrospectivo, replicativo, clínico.

MATERIAL Y METODO

El análisis se llevo a cabo mediante un estudio observacional, retrospectivo de los expedientes de 97 pacientes a quienes se les diagnostico y trato como Enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Juárez de México durante el periodo de cinco años de enero de 1998 a diciembre del 2002.

La información fue obtenida mediante la base de datos del servicio de estadística de todos los expedientes con diagnóstico de Enfermedad trofoblástica gestacional, así como la revisión de los dictados quirúrgicos, dentro del periodo de estudio, solicitándose al archivo clínico del Hospital Juárez de México.

De cada expediente clínico se evaluaron los siguientes parámetros: edad, nivel socioeconómico, escolaridad, días de estancia hospitalaria, lugar de origen, lugar de residencia, antecedente de cáncer familiar, enfermedad concomitante, adicciones, paridad, tipo de resolución de embarazo anterior, fecha de ultimo evento obstétrico, edad gestacional al ingreso, antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional y número, ultrasonido pélvico, hepático y tele de tórax, reporte histopatológico, cuantificación de gonadotropina coriónica humana (HGC), pruebas de funcionamiento hepático, sintomatología prevaliente, asociación a enfermedad hipertensiva del embarazo, tratamiento, complicaciones obstétricas, diagnóstico de seguimiento, semanas de negativización de HGC, método de planificación familiar post-evacuación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se analizaron los resultados de la revisión de los expedientes clínicos por medio de hojas de calculo Excel, realizando un análisis estadístico en porcentajes, los resultados fueron presentados en tablas y gráfica

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyeron todas aquellas pacientes con diagnóstico clínico - histopatológico de Enfermedad trofoblástica gestacional en un periodo de 5 años (enero 1998-diciembre 2002)

Se excluyeron aquellas pacientes en las cuales no se confirmo el diagnóstico de Enfermedad trofoblástica gestacional por estudio histopatológico

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

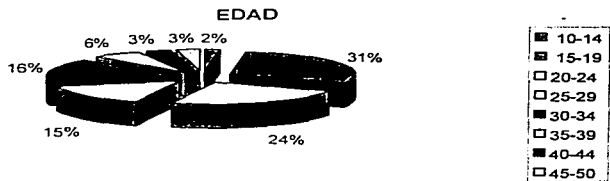
RESULTADOS

De enero de 1998 a diciembre del 2002 se revisaron 142 expedientes clínicos con el diagnóstico de Enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Juárez de México de los cuales se excluyeron 55 por no cumplir criterio de inclusión.

Se analizaron los datos por factores:

EDAD

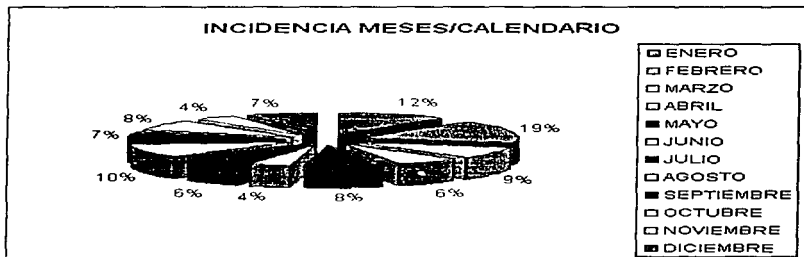
La edad fluctuó de 13 a 48 años, con una media de 24 años. El grupo de edad más afectado fue el de 15-19 años (31%) (Gráfica I)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

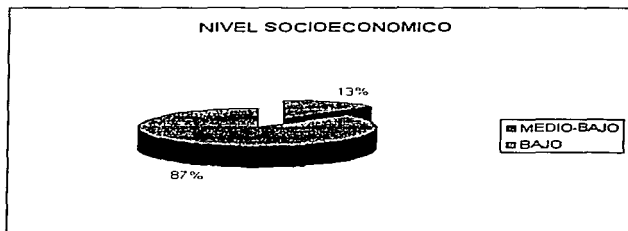
INCIDENCIA MESES CALENDARIO

Los meses con mayor incidencia de Enfermedad trofoblástica gestacional es febrero 19% le sigue enero con un 11%. (Gráfica II)



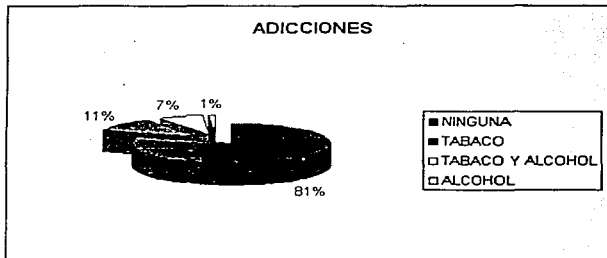
NIVEL SOCIOECONOMICO

En cuanto a la incidencia de acuerdo a nivel socioeconómico se presentó más en pacientes de nivel socioeconómico bajo (87%) (Gráfica III)



ADICCIONES

Se reportó tabaquismo positivo en un 11% de las pacientes, tabaquismo y alcoholismo en un 7 %, solamente en una paciente se reportó con alcoholismo, resto de pacientes sin adicciones (81%) (Grafica IV)



ESCOLARIDAD

La mayor parte de las pacientes tienen un nivel de escolaridad de secundaria 51 (52%) y le sigue primaria con 29 (30%) (Tabla 1)

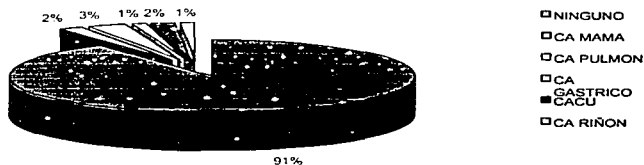
ESCOLARIDAD	
ANALFABETA	3%
PRIMARIA	30 %
SECUNDARIA	52%
BACHILLERATO	12%
LICENCIATURA	3%

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

Dentro de los antecedentes heredo-familiares se encontraron asociados a cáncer de mama en dos pacientes, cáncer cervicouterino en dos pacientes, cáncer de pulmón en tres pacientes, cáncer gástrico en una paciente y con cáncer de riñón en una paciente. (Gráfica V)

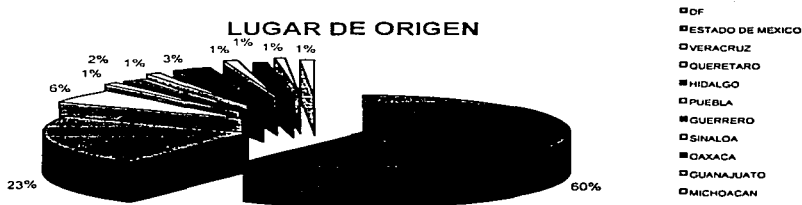
ASOCIACION CON OTROS TIPOS DE CANCER



No se hubo relación entre enfermedad concomitante en ninguna paciente, excepto en una paciente con epilepsia.

LUGAR DE ORIGEN

La mayor parte de las pacientes son originarias del D. F. (60%), seguido del Estado de México (23%), seguido de Veracruz (6%), el resto de los lugares de procedencia y su frecuencia se muestran en la (Gráfica VI)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

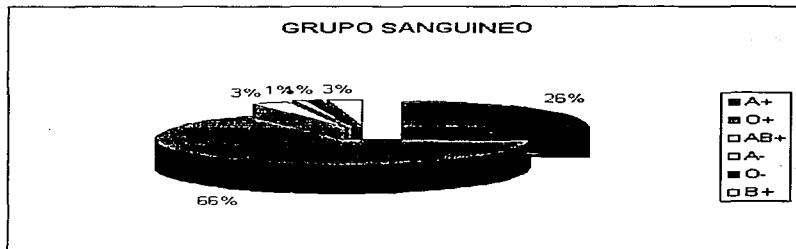
LUGAR DE RESIDENCIA

La mayoría de los pacientes son residentes de D. f., (57%) y le sigue el Estado de México (41%), resto de los lugares de residencia y su frecuencia se muestran en la tabla (Gráfica VII)



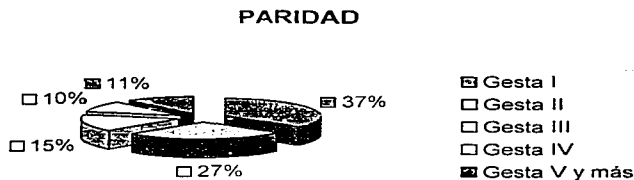
GRUPO SANGUINEO

Los grupos sanguíneos encontrados fueron: O +, A +, B +, AB, A-, O-. El grupo más frecuente relacionado con Enfermedad trofoblástica gestacional fue O + con un total de 64 pacientes, es decir 66% (Gráfica VIII)

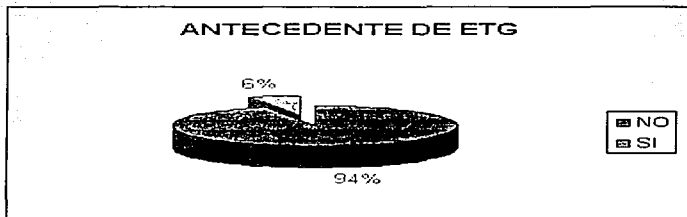


ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS

En relación a la paridad fueron gesta I 35 (37%), gesta II 26 (27%), gesta III 15 pacientes (15%), gesta IV 10 pacientes (10%) más de 4 gestas 11 pacientes (11%). (Gráfica IX).



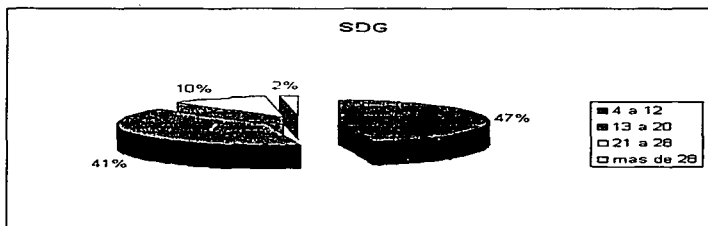
De las 97 pacientes 6 tuvieron antecedente de Enfermedad trofoblástica gestacional (1 paciente con 6 molas, 2 con 5 molas, 1 con 4 molas, 1 con 2 molas, 1 con 1 mola) (Gráfica X).



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DURACIÓN DE LA GESTACIÓN

Las pacientes se diagnosticaron Enfermedad trofoblástica gestacional entre la semana 4 – 12, con una media de 12.9 y una moda de 10. (Gráfica XI)



DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

En promedio las pacientes estuvieron hospitalizadas tres días para su manejo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTERVALO DE EMBARAZO PREVIO Y ETG

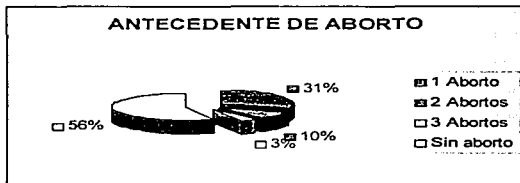
25 pacientes (26%) tuvieron un embarazo previo entre 1 – 4 años y solo el 15% fue menor a 1 año (Gráfica XII)

INTERVALO ENTRE EL EMBARAZO ANTERIOR Y ETG



ANTECEDENTES DE ABORTO

19 pacientes con antecedente de 1 aborto, 6 pacientes con 2 abortos y dos pacientes con tres abortos. (Gráfica XIII)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

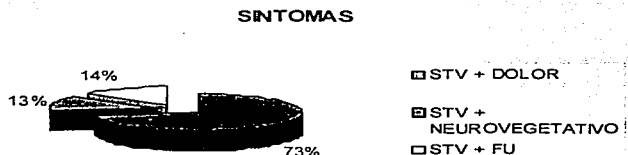
TIPO DE RESOLUCION DE EVENTO OBSTETRICO

Se resolvió a 16 pacientes con legrado, 10 pacientes con cesárea, 36 con parto y 35 sin evento. (Gráfica XIV)



DATOS CLINICOS

70 pacientes presentaron dolor y sangrado transvaginal (73%), 13 pacientes con sangrado transvaginal y síntomas neurovegetativo (13%) y el 10% presentaron tamaño uterino mayor para la edad gestacional y sangrado transvaginal. (Gráfica XV)



Solamente 4 pacientes presentaron preeclampsia severa. La frecuencia de quistes tecaluteínicos es del 10%. No se encontraron pacientes con datos clínicos de hipertiroidismo.

DIAGNOSTICO

Se llevo a cabo el diagnóstico por clínica es un 85% de las pacientes, por ultrasonido en un 89% de las pacientes y con titulación de la HGC en un 54% (Tabla 2)

DIAGNOSTICO	
CLINICO	85%
USG PELVICO	89%
HGC	54%

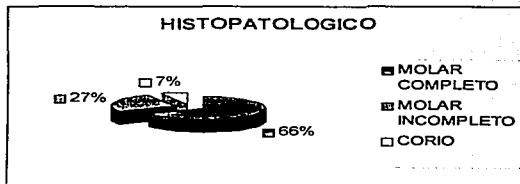
En 52 de 97 pacientes se realizó cuantificación de HGC y de los cuales 42% fue mayor a 100 000 UI y en un 11% menor a 100 000 UI.

96 pacientes se les realizó ultrasonido pélvico y de estas 76 se reporto molar y 13 con molar más quistes tecaluteínicos y 8 con otros diagnósticos.

En 96 pacientes se reportó ultrasonido hepático y teleradiografía de tórax normal.

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

Se realizo el estudio histopatológico a las 97 pacientes (100%) y el servicio de Patología reporta que fue más frecuente el embarazo molar completo en 71 pacientes (66%) (Gráfica XVI)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MANEJO Y EVOLUCION

A 75 pacientes solo se les realizo Legrado uterino instrumental (LUI), a 15 pacientes se les realizo LUI y quimioterapia, y solamente 7 pacientes se les realizo histerectomía total abdominal. XVII) por complicaciones como choque hipovolemico y perforación uterina.

56 de 97 pacientes, evolucionaron hacia la remisión y de las restantes, 15 pacientes presentaron persistencia y 7 coriocarcinoma.



A 22 pacientes se realizo por segunda ocasión legrado uterino instrumental y posterior a ello se inicio quimioterapia con metrotexate, unidamente en 2 pacientes se administro EMACO.

En las pacientes que evolucionaron hacia la remisión su titulación de HGC negativizo como máximo a las 8 semanas postevacuación del útero

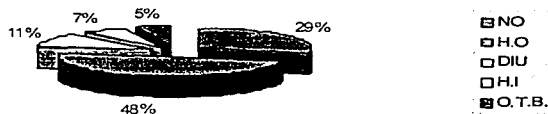
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

METODO DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR POSTEVACUACION

Del total de 97 pacientes estudiadas el 71% recibieron algún control anticonceptivo y el 29% no lo aceptaron.

De los métodos anticonceptivos utilizados esta hormonal oral en un 48%, dispositivo intrauterino (DIU) en un 11%, hormonal inyectable en un 7% y Oclusión tubaría bilateral en un 5%. (Gráfica XVIII)

METODO ANTICONCEPTIVO POST EVACUACION



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en la revisión realizada en el Hospital Juárez de México, de enero de 1998 a diciembre de 2002, encontramos que la frecuencia con se presenta la enfermedad trofoblástica gestacional es similar a lo reportado en otros estudios realizados en poblaciones de características similares avalando la importancia que juegan los aspectos geográficos, raciales y de nivel socioeconómico en la prevalencia de la enfermedad.

Durante el período de estudio se reportaron un total de 26 454 embarazos de los cuales 97 corresponden a Enfermedad trofoblástica gestacional (0.36%) Del total de embarazos 4 851 corresponden a abortos (18.3%), y 21 603 restantes corresponden al total de nacidos vivos, la incidencia de Enfermedad trofoblástica estacional fue de una por cada 53 abortos y de una por cada 222, nacidos vivos.

Se observó un aumento significativo de la incidencia de Enfermedad trofoblástica gestacional en mujeres menores de 24 años.

Se presentó con mayor frecuencia la Enfermedad trofoblástica gestacional en los meses de febrero y enero respectivamente, lo que hace pensar que si existe alguna influencia ambiental para que exista una mayor presentación de la enfermedad en el invierno, como la contingencia ambiental, que existe en estos meses.

Es probable que los factores nutricionales asociados a un nivel socioeconómico bajo, si tengan efecto sobre la incidencia de Enfermedad trofoblástica gestacional, ya que se presentó más en este nivel socioeconómico.

El tabaquismo se asoció a mayor incidencia de Enfermedad trofoblástica gestacional persistente, ya que 11 de 15 pacientes con Enfermedad trofoblástica gestacional persistente son fumadoras.

La escolaridad encontrada en nuestras pacientes fue secundaria, esto quizás a asociado a que el grupo edad más afectado es el de 15 a 19 años.

Se encontró una pobre relación entre antecedente de cáncer familiar y Enfermedad trofoblástica, y reportándose solamente 2 casos con antecedente de cáncer de mama y 2 con Cáncer cervicouterino.

La enfermedad trofoblástica gestacional no se relaciono con enfermedad concomitante en ninguna paciente

El lugar de origen y de residencia de la mayor parte de las pacientes fue en primer lugar el D. f., y en segundo lugar el Estado de México, en zonas marginadas, lo que se relaciona con el nivel socioeconómico bajo encontrado en el 87% de las pacientes, siendo por lo tanto similar a lo reportado en la literatura, en donde la Enfermedad trofoblástica gestacional tiene mayor incidencia en las pacientes con niveles socioeconómicos bajos.

La Enfermedad trofoblástica gestacional según la literatura y nuestro estudio se relaciona en más de un 60% con el grupo O positivo.

La mayor incidencia de Enfermedad trofoblástica gestacional, se presento en pacientes primigestas (36%), por lo que se cumple lo reportado en la literatura, en donde a la Enfermedad trofoblástica gestacional se le ha asociado a la nuliparida.

En nuestro estudio, las pacientes con antecedente de Enfermedad trofoblástica gestacional no se les corroboró, un mayor riesgo de presentar ETG en embarazos posteriores, reportándose 6 de 97 pacientes con este antecedente.

En las pacientes en que las semanas de gestación fue mayor a 12 semanas, se les relaciono con una mayor incidencia de Enfermedad trofoblástica gestacional persistente, observándose en 10 de 15 pacientes, que presentaron Enfermedad trofoblástica gestacional persistente.

El período intergenésico no está relacionado con el tipo de presentación de Enfermedad trofoblástica gestacional, habiéndose encontrado que 49 de 97 de nuestras pacientes tienen un período intergenésico de más de 1 año.

El 72% de las pacientes no presenta antecedente de aborto, pero si presenta el antecedente de embarazos a término que es un factor de mal pronóstico para la Enfermedad trofoblástica gestacional.

La forma más frecuente de presentación de la Enfermedad trofoblástica gestacional, fue sangrado transvaginal, siendo el motivo principal por el cual acudieron a la consulta. Por tan razón el diagnóstico clínico fue realizado en más del 80% de las pacientes, sometiéndose a realización de legrado uterino instrumental, en los 2 primeros días de hospitalización.

La cuantificación de HGC se realizó en un 54% de las pacientes, en algunas del resto de pacientes, la urgencia del cuadro hemorrágico amerita atención inmediata por lo que no se realizó la cuantificación. En 41 de 53 pacientes, la cuantificación de HGC fue mayor a 100 000 m UI, lo cual se asoció a una mayor incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional persistente en 14 de ellas.

En cuanto a las pruebas de funcionamiento hepático solo en 13 pacientes se reportaron como anormales y en 4 pacientes se les asoció con enfermedad hipertensiva del embarazo.

La sensibilidad del ultrasonido pélvico para el diagnóstico de Enfermedad trofoblástica gestacional fue de 89%, y en un 11% no se reportó características de ETG.

En el ultrasonido hepático solo en una paciente se reportó datos compatibles con metástasis, las cuales posteriormente con gammagrama hepático se descartó.

En la teleradiografía de tórax también se solo en una paciente presentó datos de derrame pleural.

En todos los casos reportados en este estudio se confirmó el diagnóstico mediante estudio histopatológico, siendo más frecuente el embarazo molar completo (66%)

En el 58% de las pacientes con Enfermedad trofoblástica gestacional, remitieron posterior al tratamiento quirúrgico (LUI), y en el 15% evolucionaron a persistencia de la enfermedad, manifestada por sangrado transvaginal y nivel de HGC elevados lo que ameritó manejo con quimioterapia basándose en metrotexate dosis estándar.

La prevalencia del coriocarcinoma fue de 1 en cada 3090 embarazos, siendo estas pacientes manejadas con quimioterapia, posterior a LUI por el servicio de oncología. A 7 pacientes se les realizó Histerectomía por complicaciones como choque hipovolemico y perforación uterina.

La mayor parte de las pacientes fueron controladas y vigiladas, observándose evolución favorable y de las que desarrollaron complicaciones hubo respuesta favorable al tratamiento posterior, siendo solamente en 2 pacientes necesario manejo con EMACO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

La incidencia de la Enfermedad trofoblástica gestacional es de 1 por cada 222 nacidos vivos, 1 por cada 53 abortos para coriocarcinoma es de 1 por cada 3090 embarazos

Solamente se encontró antecedente de Enfermedad trofoblástica gestacional en 6 pacientes.

La edad de mayor incidencia de la Enfermedad trofoblástica gestacional es la reproductiva.

La Enfermedad trofoblástica gestacional tiene mayor incidencia en el nivel socioeconómico bajo.

La distribución geográfica se encontró con relación al lugar de residencia de la paciente por la cercanía del hospital.

El diagnóstico de la enfermedad trofoblástica gestacional se lleva a cabo aproximadamente en el 80 - 90% de los casos por ultrasonido, siendo este un método confiable, sin olvidar la importancia de los hallazgos clínicos.

La titulación de HGC es importante, al ser un marcador para establecer un criterio de manejo, de seguimiento y tratamiento de la Enfermedad trofoblástica gestacional.

El tratamiento con Legrado uterino instrumental, resuelve la mayor parte de los casos de Enfermedad trofoblástica gestacional, pero no se debe olvidar el seguimiento de la paciente postevacuación de forma obligatoria.

TESIS CON NO SALE
FALLA DE ORIGEN

La Enfermedad trofoblástica gestacional se presentó con mayor frecuencia en invierno, lo cual puede pensarse que hay una influencia ambiental para su presentación.

El tipo de Enfermedad trofoblástica gestacional más frecuente es el embarazo molar completo.

El principal cuadro clínico que presenta la ETG es sangrado transvaginal, dolor, aumento del fondo uterino para la edad gestacional y síntomas neurovegetativos esto para embarazo molar completo y para el molar incompleto son síntomas sugestivos de aborto incompleto.

Se asoció más a la Enfermedad trofoblástica gestacional con embarazos a término que a embarazos molares.

Las pacientes con Enfermedad trofoblástica gestacional deben ser atendidas en Hospitales de segundo nivel y realizárseles su vigilancia y en caso de encontrar enfermedad persistente o diagnóstico histopatológico de coriocarcinoma ser enviadas a un tercer nivel de atención.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

1. Disaia P. Creasma W. Ginecología Oncología. 3a. Edición. Ed. Panamericana.
2. Hertig A. T. Human Trophoblast. Springfield, Ch. 1968.
3. Danforth D. Tratado de Obstetricia y Ginecología. 4ª. Edición México 1990. Ed. Interamericana.
4. Jones HW. W Hertz A. Burnett L. Tratado de Ginecología de Novak. 11ª Edición México 1991.
5. Marchard F: Ubre das Maligne Chorionepithelium Nebst Mitteilng Von 2 Neven fallen . Z. Geburtsh Gynaekol 39: 173, 1898.
6. Pritchard J. MacDonnald P. Gant N Willams Obstetricia 3a Edición Ed Salvat.
7. Scott M.D.; Lurain J.R.: Clasificación e Identificación de Etapas de los Tumores Trofoblásticos Gestacionales; Ginecología y Obstetricia. Temas selectos: Vol. 3; 1988 Edit. Interamericana.473-487.
8. Fernández J. A: Enfermedad Trofoblástica Gestacional. Revista de Perinatología No 2 marzo-abril 1986: 19-22.
9. World Health Organization Scientific Group on Gestational Trophoblastic Disease: Gestational Trophoblastic Disease, Technical Report Series No Geneva, World Health Organization, 1983.
10. Tzulman A.E. Syndromes of Hidatidiform Mole. II Morphologic Evolution of the Complete and Partial Mole. Am J. Obst Gynecol 132: 20 1978.
11. M. Steven Piver, MD. Oncología Ginecológica 2ª Edición 2000. Ed. MARBAN.
12. Szulman A.E: Enfermedad Trofoblástica: Patología Clínica de las Molas Hidatidiformes. Ginecología Obstétrica. Temas actuales; vol 3 1988; 439 Edit Interamericana.
13. Bagshawe K: Enfermedad Trofoblástica Metástasica de alto Riesgo. Ginecol y Obstet. Vol 3; 1988; 529
14. Bagshawe K.D.: Risk and Prognostic Factors in Trophoblastic Neoplasia. Cancer 38: 1373: 1976.

15. Morrow C.P. Clínicas Obstétrica y Ginecológicas 1ª Edic. Editorial Interamericana Vol. I México 1984.
16. Bracken M.: Incidence and Etiology of Hydatiform Mole: an epidemiologic review. B J Obst and GYNECOL. 1987: 94: 1123.
17. Martín R Benson R Diagnostico y Tratamiento Ginecoobsterico. 5ª Edición México 1991. Ed Manual moderno.
18. S., MacMahon B.: Epidemiologic Features of Trophoblastic Disease. Am J Obstet Gynecol; 101: 126-132; 1968.
19. Corrison C.: Racial Incidencia of Hydatiform Mole. Am J. Obstetric Gynecol; 101: 3: 377 -382. 1968.
20. Patterson F., Kolstad p., Ludwing H. y cols.: Annual Report on the Results on Treatment in Gynecologic Cancer, Vol 19 Stockolm, International Federation of Gynecology and Obstetrics, 1985.
21. La Vecchia C.L., Parazzini F., Decarli. Age of Parents and Risk of Gestational Trophoblastic Disease. JNCI 73:639-642:1984
22. Messerli M.L., Lilienfeld A.M., Parmley T.: Risk Factors for Gestational Trophoblastic Neoplasia. Am J Obstet Gynecol 153; 294: 1985.
23. Sand P.K., Lurain J.R., Brewer J.L.: Repeat Gestational Trophoblastic Disease. Obstet Gynecol 63, 140-144.1984.
24. Carain G.A., Gamboa I., González e., Ayala R.A.: Frecuencia y Control Terapéutico de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional. Gin Obst Méx. 1986: 54:8
25. Parazzini F. Oral Contraceptives and Risk of Gestational Trophoblastic Disease. Contraception 65:2002 425-427.
26. Berkwitz R., Goldstein.d.p: Diagnostico y Tratamiento de la Mola Hidatidiforme Primaria. Ginecología y Obstetricia. Temas actuales: 1988 vol. 3 Pág. 489 Edit. Interamericana.
27. Matsui H., Changes in the Incidencia of Molar Pregnancies. A Population-Based Study in Chiba Prefecture and Japan between 1974 and 2000.Human Reprod. 2003 Jany, 18 (1): 172-5.
28. Hancock SW, tidy JA. Current Management of Molar Pregnancy. J Reprod Med 2002 May, 47 (5):347-54.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

29. Cohn, David. Gestational Trophoblastic Diseases: New Standards for Therapy. *Curr Opin Oncol*, Vol 12(5) sept 2000 492-496.
30. Berkowitz RS. Subsequent Pregnancy Experience in Patients with Gestational Trophoblastic Disease: New England Trophoblastic Disease Center, 1965 -1992. *J Reprod Med* 1994; 39:228-32.

TESTE CON
FALLA DE ORIGEN