



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

---

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**  
**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**  
**SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN CONTINUA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN**  
**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD**  
**TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EN EL HOSPITAL GENERAL**  
**IZTAPALAPA 2003-2007**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**PRESENTA**

**DRA. ROSA ELENA CANO NAVA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN**  
**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DIRECTOR DE TESIS**

**DR. LUIS ROBERTO SÁNCHEZ GONZÁLEZ**

**2009**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**“COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD  
TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EN EL HOSPITAL GENERAL  
IZTAPALAPA 2003-2007”**

**Dra. Rosa Elena Cano Nava**

**Vo. Bo.**

**Dr. Martín Guillermo Pérez Santiago**

---

**Titular del Curso de Especialización en  
Ginecología y Obstetricia**

**Vo. Bo.**

**Dr. Antonio Fraga Mouret**

---

**Director de Educación e Investigación**

**“COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD  
TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EN EL HOSPITAL GENERAL  
IZTAPALAPA 2003-2007”**

**Dra. Rosa Elena Cano Nava**

**Vo. Bo.**

**Dr. Luis Roberto Sánchez González**

---

**Director de Tesis**

**Médico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia  
del Hospital General Iztapalapa**

## **AGRADECIMIENTOS**

### **Alexis**

Porque desde donde estés me das fuerza para seguir adelante

Por ser mi inspiración

### **Iker y Emilio**

Por regalarme una sonrisa día a día a pesar de mis ausencias

Por ser mi razón de ser

Por ser mi motivo

### **Oswaldo**

Por su amor y apoyo incondicional

Por alentarme cada día a continuar

Por acompañarme en mi camino

Por existir

### **Mis papás**

Por su entereza y fortaleza

Por sus consejos, por su tiempo

Por creer en mí

Por ser los mejores

Por regalarme la vida y su vida

### **A mi familia**

Porque gracias a todos ellos soy lo que soy

### **A mis profesores y amigos**

Por su orientación y enseñanza para ser cada día mejor

## INDICE

Resumen	
Introducción	1
Material y métodos	4
Resultados	5
Discusión	10
Referencias bibliográficas	12
Anexos	

Cuadro I Instrumento de recolección de datos

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar el comportamiento clínico y epidemiológico de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en un hospital de segundo nivel en México en los años 2003 al 2007.

**MATERIAL Y METODO:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo; mediante el censo, se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes que ingresaron al servicio de Ginecología y Obstetricia con el diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, durante el periodo 2003-2007; incluyéndose 12 variables.

**RESULTADOS:** Se encontraron 29 casos de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, con lo cual se obtuvo una frecuencia del 0.09, respecto a la edad se obtuvo una media de 24.5 con un rango de 15 a 39 años. Siendo las primigestas las más afectadas en un 31%, destacando como la variante histopatológica de mayor frecuencia de presentación la mola hidatidiforme completa. Los niveles de hormona Gonadotropina humana se presentaron con una media de 206, 899 mUI /ml y el 10.3% resultaron molas persistentes.

**CONCLUSIÓN** La Enfermedad Trofoblástica Gestacional es poco frecuente en la población estudiada, sin embargo, con posibilidad de persistencia y evolución neoplásica; lo cual es prevenible con un adecuado manejo y vigilancia.

Así pues es indispensable implementar un mejor control y seguimiento de estas pacientes para así prevenir complicaciones fatales y su impacto social.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad Trofoblástica Gestacional, hormona Gonadotropina Coriónica Humana, mola hidatidiforme completa.

## INTRODUCCIÓN

La **Enfermedad Trofoblástica Gestacional** (ETG) es una complicación poco común del embarazo.<sup>1-3</sup> Representa una variedad de desórdenes relacionados, que incluyen lesiones trofoblásticas benignas, molas hidatiformes premalignas, molas hidatidiformes invasivas, tumor trofoblástico del sitio placentario y enfermedad neoplásica.<sup>1-3</sup>

La mola hidatidiforme es una degeneración hidrópica de las vellosidades confinada a la cavidad uterina, en la que se puede observar la estructura diferenciada de la vellosidad. La mola invasora conserva la diferenciación de la estructura vellositaria pero invade la pared uterina y estructuras adyacentes.<sup>4</sup> La mola parcial es caracterizada por la presencia de tejido embrionario o fetal, con hiperplasia trofoblástica limitada. Por el contrario, la mola hidatidiforme completa muestra ausencia de tejido embrionario o fetal, con hiperplasia trofoblástica hidatidiforme extensa.<sup>1</sup> El término **neoplasia trofoblástica gestacional** engloba un grupo de tumores que incluyen coriocarcinoma, tumor trofoblástico del sitio placentario y tumor trofoblástico epitelioides.<sup>2</sup> Las molas hidatidiformes, especialmente las invasivas, en ocasiones son clínicamente consideradas como neoplasia trofoblástica, ya que pueden invadir localmente y producir metástasis a distancia pero biológicamente sólo representan una forma anormal de tejido placentario sin ser una verdadera neoplasia.<sup>2</sup>

La incidencia de la enfermedad trofoblástica varía de acuerdo con la región geográfica y oscila de 0.6 a 2.0 por cada 1,000 embarazos.<sup>3</sup> El sureste de Asia



tiene la mayor incidencia, uno de cada 500 a 3000 embarazos se asocia con coriocarcinoma, en cambio en Europa y Norteamérica es de uno por cada 30 000 a 40 000 embarazos.<sup>5</sup> En México existen reportes de 2.4 por cada 1,000 embarazos<sup>3,4</sup> y de la elevada incidencia de un embarazo molar por cada 200 embarazos y un caso de coriocarcinoma por cada 10 000 embarazos.<sup>5</sup>

La patogenia es atribuida a una alteración en la regulación de la invasión de las células del trofoblasto a la decidua en la que interfieren células del sistema inmune. Se ha observado una disminución de la concentración de células CD56 y linfocitos T8 en relación con placentas normales. Para algunos autores la alteración inicial es una malformación congénita de la placenta a consecuencia de falla en la angiogénesis fetal. Para otros radica en una hiperplasia primitiva del trofoblasto y edema secundario que termina atrofiando los vasos vellositarios. El crecimiento displásico, hiperplásico y por último neoplásico dará origen al coriocarcinoma o alguna variante de la neoplasia trofoblástica gestacional.<sup>6</sup> El porcentaje de enfermedad metastásica es elevado debido a la propensión a la invasión vascular. Los órganos afectados en orden de frecuencia son pulmón, vagina, sistema nervioso central, hígado, aparato gastrointestinal, riñón, hueso, mama y glándulas adrenales.<sup>4</sup>

Las mujeres con ETG pueden presentar anemia severa, hiperemesis, preeclampsia, hipertiroidismo y crecimiento ovárico por quistes tecaluteínicos (23%). En la actualidad, como resultado de la mejora en el ultrasonido y los

laboratorios sensibles para fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica, las presentaciones clínicas severas son mucho menos comunes.<sup>1</sup>

La enfermedad trofoblástica gestacional es una entidad poco común sin embargo en el medio socioeconómico de la población abierta, atendida en nuestro hospital, es de preocuparse el poco o nulo seguimiento de las pacientes con el fin de detectar posibles complicaciones, por lo que es de vital importancia un panorama estadístico actual que será de utilidad para implementar medidas de control mayor sobre la evolución de éstas pacientes.

## MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. El universo del estudio fue de tipo finito, obtenido por censo, utilizando los expedientes clínicos, como fuente de información. La población estudiada fueron las pacientes quienes ingresaron al servicio de Ginecología y Obstetricia con el diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional del 2003 al 2007.

Las variables de estudio fueron edad de la paciente; número de gestas; motivo de la consulta, especificando asintomática con hallazgo ultrasonográfico de ETG, dolor abdominal, sangrado transvaginal, hiperémesis; evento obstétrico previo (embarazo de término, aborto o embarazo molar); periodo intergenésico; edad gestacional; fondo uterino; presencia de quistes tecaluteínicos; patología agregada como anemia o hipertensión; diagnóstico histopatológico; mola completa, mola incompleta, tumor del sitio placentario o coriocarcinoma; nivel inicial de Hormona Gonadotropina Coriónica Humana fracción  $\beta$ ; tiempo de negativización de dicha hormona en semanas y método anticonceptivo prescrito, cuadro I.

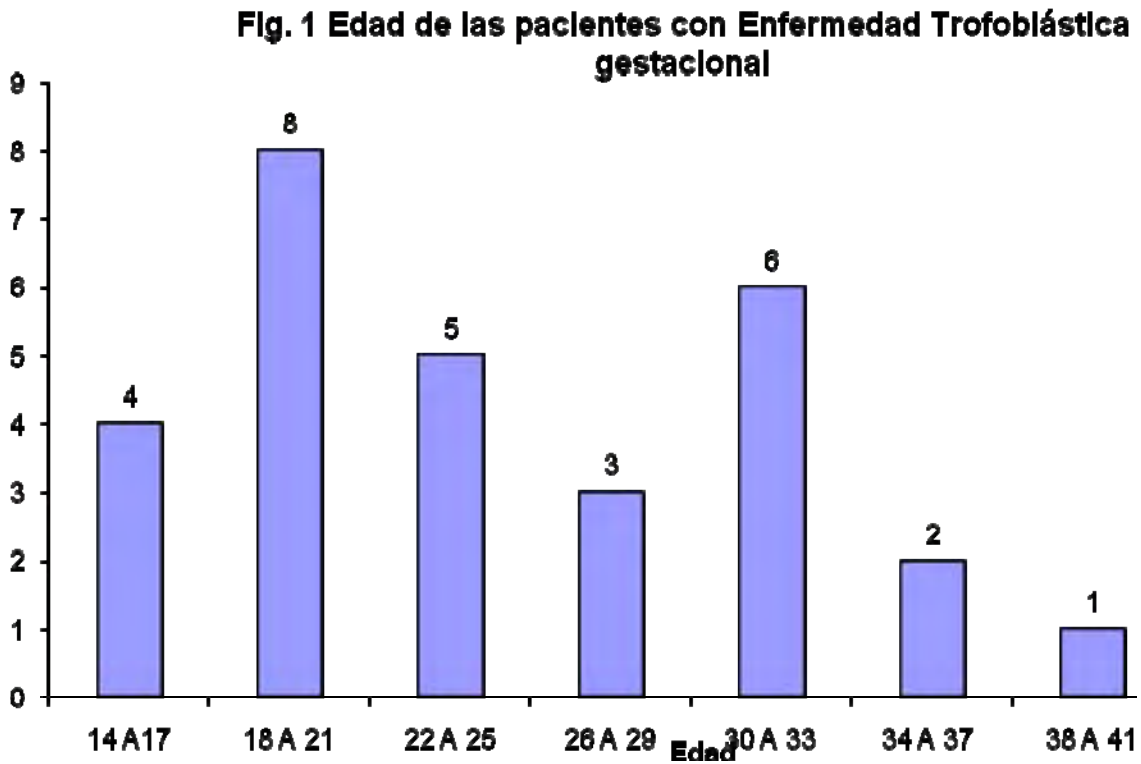
La información se vació en una base de datos elaborada en el programa Microsoft Excel y se realizaron cuadros y gráficas para la presentación de resultados, además de realizar un análisis estadístico descriptivo que incluye técnicas de resumen, tendencia central y de dispersión.

De acuerdo al aspecto bioético se trata de un estudio sin riesgo.

## RESULTADOS

Se atendieron en el Hospital General Iztapalapa en el período del 2003 – 2007 un total de 30,488 pacientes embarazadas y se presentaron 29 casos de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, con lo cual se obtuvo una frecuencia del 0.09.

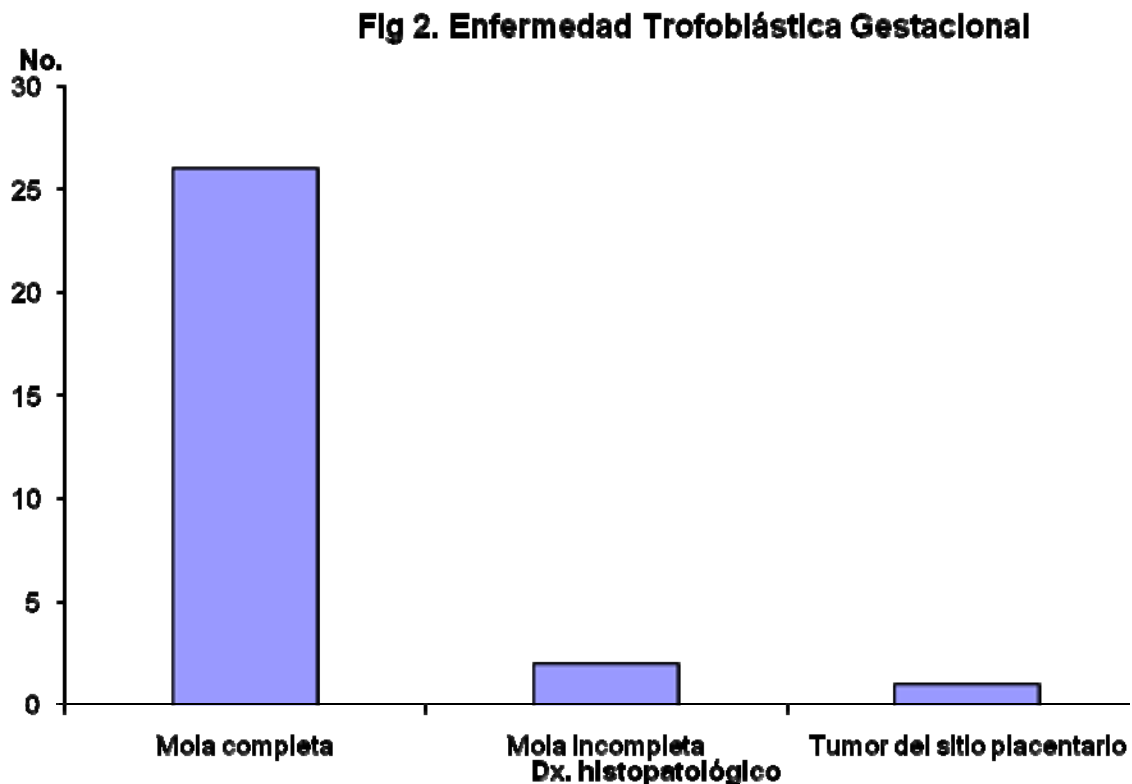
En relación con la edad; la media fue de 24.5 años, con una  $\sigma^2$  de 6.94 y un rango de 14 a 39 años, en la fig. 1 se muestra que los grupos más afectados fueron: de 18 a 21 y de 30 a 33 años.



Fuente: Archivo Clínico del Hospital General Iztapalapa

En cuanto a los antecedentes obstétricos se presentó en 9 pacientes primigestas (31%), 7 secundigestas (24.1%), 7 tercigestas (24.1%) y 6 multigestas (20.6%). Siendo las primigestas las más afectadas.

La variante que se presentó con mayor frecuencia es la mola hidatidiforme completa según reportes histopatológicos en 26 pacientes que corresponde a un 89.6%. Se encontraron 2 casos con mola (6.8%) y un caso de tumor del sitio placentario (3.4%).



Fuente: Archivo Clínico del Hospital General Iztapalapa

El motivo de consulta principal fue el sangrado transvaginal que se presentó en 22 pacientes (75.8%), 8 pacientes presentaron hiperemesis (27.5%) y 5 pacientes

asintomáticas que acudieron por reporte de ultrasonografía compatible con embarazo molar (17.2%).

Las edad gestacional promedio de las pacientes hospitalizadas por ETG fue de 13.37 semanas con una  $\sigma^2$  de 3.99 y un rango de 5 a 20 SDG.

El antecedente obstétrico previo con el que contaban las pacientes en mayor frecuencia fue embarazo de término en 15 de ellas (51.7%), 4 pacientes tuvieron un aborto previo (13.7%).

El periodo intergenésico en 9 pacientes (31%) fue de 1 año, en 8 pacientes (27.5%) fue de 2 años y en 7 pacientes (24.1%) fue de 3 años.

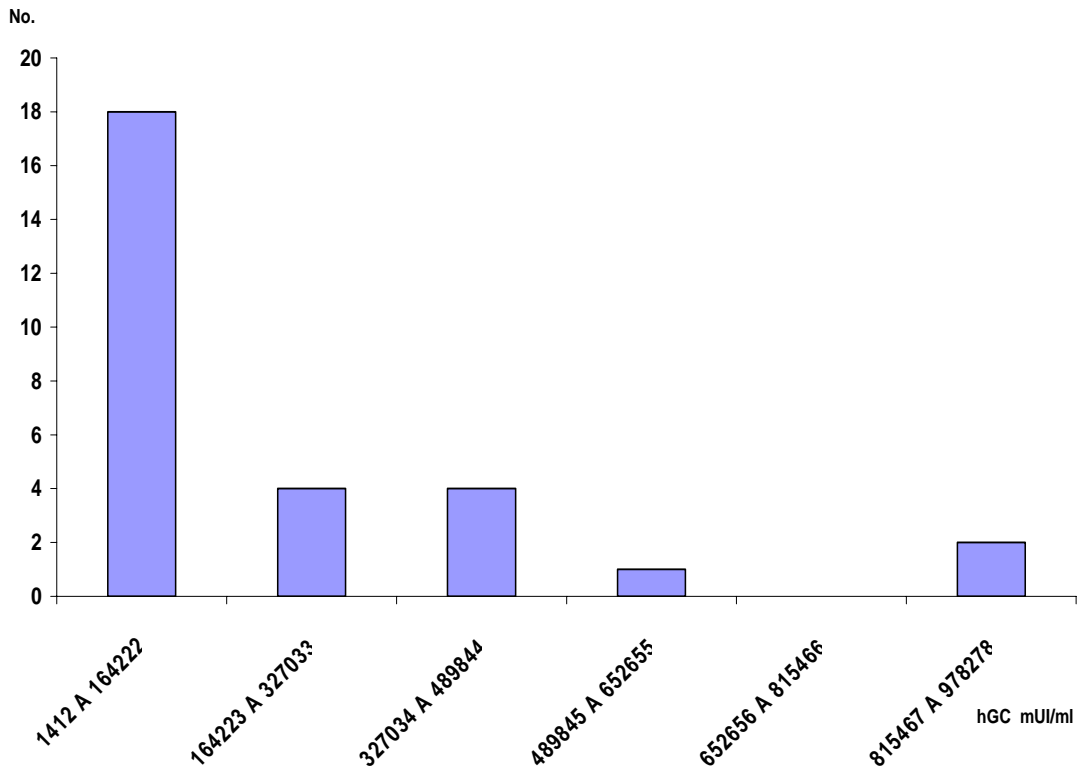
Presentaron quistes tecaluteínicos 8 pacientes correspondientes a 24.1%.

Como patología agregada se incluyeron anemia e hipertensión las cuales se presentaron en 4 (13.7%) y 1(3.4%) pacientes respectivamente.

Los métodos anticonceptivos utilizados para estas pacientes fueron DIU en 8 pacientes (24.1%), hormonales orales en 3 pacientes (10.3%), preservativo en 2 pacientes (6.8%) y OTB en 1 paciente (3.4%). 15 de las pacientes egresaron sin método anticonceptivo, correspondiente al 51.7%.

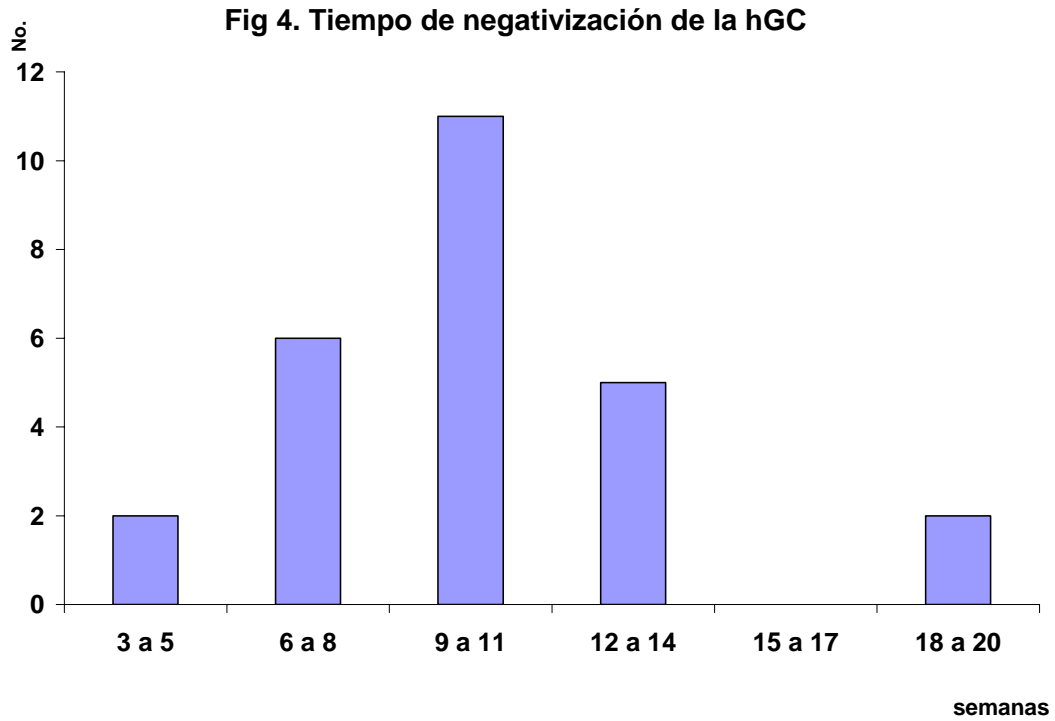
Los niveles de la fracción  $\beta$  de hormona Gonadotropina Coriónica Humana en la primera cuantificación en suero fueron en promedio de 206,899 mUI/ml con una  $\sigma^2$  de 260,291 y un rango de 1412 a 978280 mUI/ml. Tres de las pacientes presentaron diagnóstico de mola persistente por lo que se enviaron a tercer nivel de atención.

**Fig 3. Nivel inicial de hormona Gonadotropina Coriónica Humana fracc b**



Fuente: Archivo Clínico del Hospital General Iztapalapa

El tiempo de negativización de esta hormona en suero fue de 9.6 semanas en promedio, con una  $\sigma$  de 3.66 y un rango de 3 a 18 semanas, 3 pacientes (10.3%) evolucionaron como mola persistente, enviadas a tercer nivel de atención.



Fuente: Archivo Clínico del Hospital General Iztapalapa

El protocolo de estudio completo (tele de tórax, USG hepático y/o PFH's) se realizó en el 51.7% de las pacientes.



## DISCUSIÓN

La ocurrencia de un embarazo molar implica un impacto clínico y emocional en la mujer partícipe del evento y su familia, siendo esta patología capaz de generar neoplasia, es de vital importancia el diagnóstico y tratamiento oportuno, así como el seguimiento adecuado de estas pacientes.

La incidencia de esta patología encontrada en el presente estudio fue menor a la reportada en publicaciones médicas nacionales y extranjeras, siendo de 1:1051 embarazos, lo que representa el 0.09%.<sup>3-5</sup>

Se ha reportado un mayor porcentaje de presentación de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en los extremos de la vida reproductiva; en el grupo estudiado se encontró mayor frecuencia en los grupos de edad de 18-21 y de 30-33 años, no acorde con la literatura.<sup>9</sup>

La variante de Enfermedad Trofoblástica Gestacional reportada mundialmente como la mas frecuente es la Mola completa o total, acorde con lo encontrado en la población de nuestro estudio, siendo de 89.6 %. La mola incompleta o parcial se encontró en 6.8 % y 3.4 % presentó tumor del sitio placentario.

El cuadro clínico encontrado en las pacientes de este estudio corresponde a lo reportado en la literatura, como sangrado transvaginal, dolor pélvico, hiperemesis, o asintomáticas con reporte ultrasonográfico compatible con Enfermedad Trofoblástica Gestacional.

Se concluye que la ETG es poco frecuente en la población estudiada, sin embargo, como ya se ha comentado, con posibilidad de persistencia y evolución neoplásica; lo cual es prevenible con un adecuado manejo y vigilancia, además de ser la mola hidatidiforme completa o total la variante de más frecuente presentación.

Se diagnosticaron en el hospital 3 pacientes con mola persistente las cuales fueron referidas oportunamente a tercer nivel de atención.

Aún falta mucho por hacer, ya que pese a que el personal médico está capacitado para llevar a cabo un adecuado seguimiento, no en todos los casos esto es posible por falta de interés, educación y/o recursos económicos por parte de la paciente.

Así pues es indispensable implementar un mejor control y seguimiento de estas pacientes para así prevenir complicaciones fatales y su impacto social. Es recomendable concientizar de manera integral a la paciente y su familia con el propósito de que acuda regularmente a consultas de seguimiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Loai M El-Helx, Barry W Hancock. Treatment of metastatic gestational trophoblastic neoplasia. **Lancet Oncol** 2007; 8; 715-24
2. Ie-Ming Shih. Gestational trophoblastic neoplasia - pathogenesis and potential therapeutic targets. **Lancet Oncol** 2007;8;642-50
3. Lara Fernando M et-al. Enfermedad trofoblástica gestacional. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. **Ginecol Obstet Méx**, 2005;73;308-14
4. Smith H. O., Kohorn E., Cole L. A. Choriocarcinoma and gestational trophoblastic disease **Obstet Gynecol Clin N Am** 32 (2005) 661 -684
5. Lavie I., Rao G. G., Castrillon D., Miller D. Duration of human chorionic gonadotropin surveillance for partial hydatidiform moles **Am J Obstet Gynecol** (2005) 192, 1362-4
6. Karen K.L. Chan et al. Single-dose methotrexate regimen in the treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia **Am J Obstet Gynecol** 2006;195,1282-6
7. Golfier F., Raudrant D., Frappart L. et al. First epidemiological data from the French Trophoblastic Disease reference center **Am J Obstet Gynecol** 2007; 196; 172e1 – 172e5
8. Pfeffer P., Sebire N., Lindsay I. et al Fertility sparing partial hysterectomy for placental-site trophoblastic tumour **Lancet Oncol** 2007; 8; 744-46
9. Lira Placencia J. et-al. **Gestational trophoblastic disease. A 6 year experience at the Instituto Nacional de Perinatología.** **Ginecol Obstet Méx** 1995;63; 478-82
10. Soria C.D., Lazos O. M., Ventura M. V. Coriocarcinoma gestacional: estudio clínico patológico de 22 casos registrados en el Hospital General de México **Rev Med Hosp. Gen Méx** 2006; 69 (3): 138-143

11. Carlini L., Villa A., Busci L., Trezzi G. Selective uterin artery embolization: A new therapeutic approach in a patient with low-risk gestational trophoblastic disease  
**Am J Obstet Gynecol** 2006; 195,314-5
12. Aitken S., Benavides A., Smirnow M. Neoplasia trofoblástica gestacional: Hospital Félix Bulnes Cerda, 1992 – 2002 **Rev Chil Obstet Ginecol** 2004;69 (5):353-356
13. Lira Placencia J. et-al. Gestational trophoblastic disease. A 6 year experience at the Instituto Nacional de Perinatología. **Ginecol Obstet Méx** 1995;63; 478-82
14. Khaskheli M - J Coll Gestational trophoblastic disease: experience at a tertiary care hospital of Sindh. **Physicians Surg Pak** 01-02-2007; 17(2): 81-3
15. Jain KA Gestational trophoblastic disease: pictorial review. **Ultrasound Q** - 01-dic-2005; 21(4): 245-53
16. Wang X Immunobiology of gestational trophoblastic diseases.  
**Int J Gynecol Cancer** - 01-07-2006; 16(4): 1500-15
17. Garner Gestational trophoblastic disease. **Clin Obstet Gynecol** 01-03-2007; 50(1): 112-22
18. Wells M The pathology of gestational trophoblastic disease: recent advances. **Pathology** 01-02-2007; 39(1): 88-96

## Cuadro I

### INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

Expediente \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

Gesta \_\_\_\_\_ Para \_\_\_\_\_ Cesárea \_\_\_\_\_ Aborto \_\_\_\_\_

Motivo de consulta

Asintomática, hallazgo por USG \_\_\_\_\_ Sangrado transvaginal \_\_\_\_\_

Dolor pélvico \_\_\_\_\_ Hiperemesis \_\_\_\_\_

Evento obstétrico previo

Embarazo de término \_\_\_\_\_ Aborto \_\_\_\_\_ Mola \_\_\_\_\_

Tiempo transcurrido entre el último evento y el embarazo molar \_\_\_\_\_

Fecha de última menstruación \_\_\_\_\_

Edad gestacional \_\_\_\_\_

Tamaño uterino \_\_\_\_\_

Presencia de quistes tecaluteínicos si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

Patología agregada anemia \_\_\_\_\_ hipertensión \_\_\_\_\_

DX histopatológico \_\_\_\_\_

hGC inicial \_\_\_\_\_

Tiempo de negativización \_\_\_\_\_

Método anticonceptivo \_\_\_\_\_

Seguimiento (# consultas subsecuentes) \_\_\_\_\_