



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**Instituto Nacional de Perinatología
“Isidro Espinosa de los Reyes”**

**“ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL. COMPORTAMIENTO
EPIDEMIOLOGICO EN EL INPer IER EN EL PERÍODO 2003 A 2008”**

T E S I S

Para obtener el Título de:
**ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

**PRESENTA
DRA. CINTHYA SALINAS GARCIA**

**DR. RUBEN TLAPANCO BARBA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**DR. CARLOS ARANDA FLORES
TUTOR DE TESIS**

**DRA. BEATRIZ VELAZQUEZ VALASSI
ASESOR METODOLOGICO**



MEXICO, DF.

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

2010

DIRECCION DE ENSEÑANZA



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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

**ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL. COMPORTAMIENTO
EPIDEMIOLOGICO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA
"ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES" EN EL PERÍODO 2003 A 2008**



DR. SALVADOR GAVINO AMBRIZ
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA



DR. RUBEN TLAFFANCO BARBA
DIRECTOR MEDICO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. CARLOS ARANDA FLORES
JEFATURA DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA
DIRECTOR DE TESIS



DRA. BEATRIZ VELAZQUEZ VALASSI
ASESORA METODOLÓGICA

INDICE

Capítulo 1

| | |
|----------------------------------|----|
| Introducción | 1 |
| Resumen | 4 |
| Planteamiento del problema | 8 |
| Marco Teórico | 10 |

Capítulo 2

| | |
|--------------------------|----|
| Objetivos | 22 |
| Hipótesis | 23 |
| Justificación | 24 |
| Material y Métodos | 25 |

Capítulo 3

| | |
|------------------|----|
| Resultados | 29 |
|------------------|----|

Capítulo 4

| | |
|--------------------|----|
| Discusión | |
| Conclusiones | 48 |

Capítulo 5

| | |
|-----------------------|----|
| Tablas de Datos | 38 |
|-----------------------|----|

Capítulo 6

| | |
|----------------------------------|----|
| Referencias Bibliográficas | 50 |
|----------------------------------|----|

Capítulo 7

| | |
|------------------------------------|----|
| Currículum Vital del Tesista | 51 |
|------------------------------------|----|

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) constituye un grupo de alteraciones de la gestación, benignas y malignas, con grados variables de comportamiento clínico. Estas incluyen la mola hidatiforme, parcial o completa, mola invasora, tumor trofoblástico del sitio placentario y coriocarcinoma. En México, los valores publicados van desde 1.6 hasta 6.9 por cada 1000 nacimientos, y en el Instituto Nacional de Perinatología se reporta un promedio de 2.4 por 1000 nacimientos.

El cuadro clínico es variable, dentro de los signos se incluyen hemorragia transvaginal en la 6ª a 10ª semanas de gestación (95%), preeclampsia en el primero o segundo trimestres, hiperemesis, hipertiroidismo (raro), émbolos trofoblásticos con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonares (raros), crecimiento uterino mayor de lo esperado para la edad gestacional (50%), crecimiento de quistes tecaluteínicos bilaterales de ovarios (15%), ausencia de latido fetal y de partes fetales.

El ultrasonido muestra múltiples ecos y espacios quísticos focales dentro de la placenta (patrón en tormenta de nieve), incremento en el diámetro transversal del saco gestacional, con o sin evidencia de feto. En aproximadamente 45% de los casos el ultrasonido por si solo proporciona el diagnóstico; si se suma al cuadro clínico y a la cuantificación de hCG el diagnóstico se tiene en el 90%.

Los falsos positivos de las pruebas con hCG pueden ocurrir y se piensa que son el resultado de anticuerpos heterofilicos presentes en el suero, se denomina hCG fantasma. Un resultado positivo de hCG que no concuerda con el cuadro clínico debe ser considerado como un posible falso positivo. Se deben tener presentes elevaciones de hCG tanto en suero como en orina. Un probable

falso positivo debe ser repetido con un inmunoensayo diferente y con una prueba de hCG en orina sensible.

En cuanto al diagnóstico ultrasonográfico, se ha observado que la sensibilidad varía en rangos de 34-56%, según los distintos autores, sin embargo los cocientes de verosimilitud son pobres (0.44-1.69). Así mismo en dos de los estudios mencionados no se cuenta con falsos negativos, esto a consecuencia de la población altamente seleccionada, por lo que los resultados no son tan fiables. Se encontraron 2 variables ultrasonográficas que se asocian significativamente con el diagnóstico de mola parcial. Estos son: cambios quísticos focales en la placenta y un radio entre diámetro trasverso/anteroposterior del saco gestacional mayor a 1.5. La presencia de estas 2 variables aumenta en un 87% la probabilidad de mola parcial. Si estas variables no están presentes hay un 90% de probabilidad de tratarse de un embarazo no molar.

Algunas pruebas pueden detectar sólo hCG normal, lo que puede explicar el fracaso en la detección apropiada de enfermedad trofoblástica activa, recurrencia o persistencia de enfermedades trofoblásticas. Es importante usar una prueba que detecte adecuadamente la hCG hiperglicosilada para el tratamiento de pacientes con enfermedades trofoblásticas gestacionales invasivas. Algunas mujeres son tratadas de manera errónea por enfermedades trofoblásticas gestacionales debido a análisis positivos falsos de hCG sérica. Esto se debe a la presencia de anticuerpos heterófilos humanos en suero pero no en orina. Se recomienda pruebas de orina que midan de manera cuantitativa el fragmento central β urinario para confirmar los resultados de hCG sérica.

La variedad maligna de la enfermedad, en la no metastásica incluye a su vez tres tipos:

- a. Mola persistente. Definida como aquellos casos en que una vez que se ha evacuado un embarazo molar sigue produciendo gonadotropina coriónica.

- b. Mola invasora. Antes denominado como "corioadenoma destruens" en el que el tejido molar erosiona la decidua y el miometrio, recibiendo también el nombre en algunas clasificaciones como coriocarcinoma veloso para diferenciarlo del coriocarcinoma propiamente dicho.
- c. Coriocarcinoma. Antiguamente llamado "corio-epitelioma", se refiere al carcinoma genuino, en el cual hay invasión de la pared uterina por las células trofoblásticas, con destrucción de los tejidos uterinos, acompañados de necrosis y hemorragia y característicamente sin vellosidades coriónicas.

En lo referente al tratamiento y forma de evacuación del embarazo molar, también ha sido motivo de discusión y controversia, ya que las alternativas son varias, incluyéndose legrado uterino instrumental, aspiración manual endouterina o aspiración por succión. Una de las complicaciones incluye hemorragia y realización de histerectomía. En los casos de enfermedad trofoblástica maligna o persistencia en el seguimiento con gonadotropina coriónica elevada, la indicación terapéutica es la quimioterapia, habiéndose demostrado que el metrotexate solo o combinado con actinomicina D otorgan muy buenos resultados a corto plazo.

RESUMEN

Antecedentes.- La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es un grupo de alteraciones de la gestación, benignas y malignas, caracterizadas por la proliferación en grados variables de las células sincitiales y de Langhans del trofoblasto, por la degeneración hidrópica de las vellosidades coriales y por la producción de hormona gonadotropina coriónica (HGC) cuantificable. Se incluyen en esta definición la mola hidatiforme, la degeneración quística de las vellosidades placentarias, la mola invasiva y el coriocarcinoma. Su frecuencia es variable de acuerdo a las áreas geográficas, siendo mayor en los países orientales, Indonesia informa 1/85, mientras que en el occidente, por ejemplo en EU es de 1/2000 embarazos. En México la incidencia informada no ha variado con el transcurso del tiempo, ya que en 1970 se mencionó que era de 1/609 y en el 2000 fue de 1/521 embarazos.

Objetivo.- Describir las características clínicas y sociodemográficas de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, en cualquiera de sus variedades, atendidas en el Servicio de Oncología del INPerIER en el período comprendido desde Enero de 2003 a Junio de 2008.

Material y Métodos.- Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, incluyendo 119 casos de pacientes cuyos expedientes se encontraron completos en archivo. Se describen las características epidemiológicas, antecedentes ginecológicos, morbilidad asociada, comportamiento clínico, evolución y complicaciones de los casos incluidos.

Resultados.- Se observó una mediana de 27 años, con rangos intercuartiles de 21 a 31 años. 35 pacientes (29.4%) fueron primigestas; 38 pacientes (31.9%) secundigestas; 22 pacientes (18.5%) presentaron 3 gestas; 14 pacientes (11.8%) 4 gestas; 3 pacientes (2.5%) 5 gestas; 3 pacientes (2.5%) 6 gestas; 1 paciente (0.8%) 7 gestas; 2 pacientes (1.7%) 8 gestas y una paciente (0.8%) presentó 11 gestaciones previas.

De las 119 pacientes incluidas, 24 fueron referidas, realizándose el diagnóstico en otra unidad de salud, y solo a 95 se les realizó el diagnóstico dentro del Instituto. La edad gestacional varió desde las 6.0 hasta las 24.1 semanas de gestación. La mediana fue de 12 semanas de gestación, con rangos intercuartiles de 9.3 a 16.2 semanas de gestación. Se presentaron dos modas, de 9.5 y 11.3 semanas de gestación

El antecedente de embarazo molar fue variable, se encontraron 53 pacientes con una mola previa (44.5 %), (53 casos), 16 pacientes con dos molas previas (13.4%), tres molas previas en 5 pacientes (4.2%), 3 pacientes con antecedente de 4 molas (2.5%), 5 molas previas en 2 pacientes (1.7%), una paciente con antecedente de 8 molas (0.8 %) y una paciente (0.8%) con antecedente de 11 molas.

Conclusiones.- El tratamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional benigna es la evacuación uterina, y en un porcentaje muy alto (97% en mola parcial y de 80 a 90% en mola completa), es suficiente para la cura de la paciente, pero a su vez hemos de dar un soporte y apoyo psicológico, para que la paciente realice su seguimiento en forma efectiva, a través del monitoreo de marcadores y la revisión semestral o anual por el obstetra.

La muestra completa debe ser enviada a examen histopatológico y de ser posible cromosómico y citometría de flujo. La histerectomía se reserva para mujeres mayores de 45 años sin interés por la fertilidad y en los casos de mola invasiva. La quimioprofilaxis está en desuso ya que presenta más desventajas que ventajas, entre las primeras está que las recidivas tardías son más graves, pero ante todo caso la atención se realizará valorando a nuestra paciente individualmente utilizando la mejor evidencia para su manejo y control.

ABSTRACT

BAKCGROUND.- The disease trofoblástica gestacional (ETG) is a group of alterations of the gestation, benign and malignant, characterized for the proliferation in changeable degrees of the cells sinciales and of Langhans of the trofoblasto, for the dropsical degeneracy of the hairinesses coriales and for the production of hormone gonadotropina coriónica (HGC).

They are included in this definition it(he,she) likes her hidatiforme, the cystic degeneracy of the placental hairinesses, likes her invasive and the coriocarcinoma. His(her,your) frequency is a variable of agreement to the geographical areas, being major in the oriental countries, Indonesia reports 1/85, whereas in the west, for example in EU it(he,she) is of 1/2000 pregnancies(embarrassments). In Mexico the informed incident has not changed with the course of the time, since in 1970 there was mentioned that it(he,she) was of 1/609 and in 2000 it(he,she) was of 1/521 pregnancies(embarrassments).

Objetive: To describe the clinical characteristics and sociodemográficas of the patients with diagnosis of Disease Trofoblástica Gestacional, in any of his(her,your) varieties, attended in the Service of Oncology of the INPerIER in the period understood(included) from January, 2003 to June, 2008.

Material and Methods: We carried out a study observacional, descriptively, retrospectively, including 119 patients' cases which processes were complete in file. There are described the epidemiological characteristics, gynaecological precedents, associate morbidity, clinical behavior, evolution and complications of the included cases.

Resultados. - A median of 27 years, with ranges intercuartiles from 21 to 31 years. 35 patients (29.4 %) were primigestas; 38 patients (31.9 %) secundigestas; 22 patients (18.5 %) presented 3 exploits; 14 patients (11.8 %) 4 exploits; 3 patients (2.5 %) 5 exploits; 3 patients (2.5 %) 6 exploits; **1 patient (0.8 %) 7**

exploits; 2 patients (1.7 %) 8 exploits and a patient (0.8 %) presented 11 previous gestations.

Of 119 included patients, 24 were recounted, the diagnosis being realized in another unit of health, and only to 95 they the diagnosis was realized inside the Institute. The age gestacional changed from the 6.0 up to 24.1 weeks of gestation. The median was 12 weeks of gestation, with ranges intercuartiles from 9.3 to 16.2 weeks of gestation. They presented two modes, of 9.5 and 11.3 weeks of gestation.

Conclutiones. - The treatment of the disease trofoblástica gestacional benign is the uterine evacuation, and in a very high percentage (97 % in likes partially and from 80 to 90 % in likes completes), priest of the patient is sufficient for her(it), but in turn we have to give a support and psychological support, in order that the patient realizes his(her,your) follow-up in effective form, across the monitoring scoreboard and the half-yearly or annual review for the obstetrician.

The sample completes must be sent to examination histopatológico and of being possible chromosomal and citometría of flow. The hysterectomy is reserved for 45-year-old major women without interest by the fertility and in the cases of it(he,she) likes invasive. The chemoprophylaxis is in disuse since he(she) presents more disadvantages that advantages, between(among) the first ones it(he,she) is that the late recidivas are more serious, but first of all I marry the attention it will be realized valuing our patient individually using the best evidence for his(her,your) managing and control.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) incluye una amplia gama de enfermedades que abarcan alteraciones de la gestación, benignas y malignas de comportamiento variable. Estas incluyen la mola hidatiforme (parcial o completa), mola invasora, tumor trofoblástico del sitio placentario y coriocarcinoma. De manera frecuente el Gineco-Obstetra tendrá que verse involucrado en la atención de este tipo de pacientes y tendrá que enfrentar el manejo clínico de la misma. Por lo tanto es necesario conocer el comportamiento clínico de la enfermedad para desarrollar la capacidad diagnóstica y establecer el tratamiento adecuado; así como evaluar el estado de riesgo de cada paciente para referir de manera apropiada, a quienes así lo ameriten, a centros de atención especializados.

Se han reportado en la literatura internacional estudios epidemiológicos describiendo el comportamiento sociodemográfico de esta entidad, sin embargo en los últimos años se han descritos cambios en las poblaciones estudiadas. En México se ha reportado una frecuencia de 1.6 hasta 6.9 por cada 1000 nacimientos, y en el Instituto Nacional de Perinatología se reporta un promedio de 2.4 por 1000 nacimientos. Sin embargo, en nuestro país el número de estudios publicados acerca de esta enfermedad es limitado, a pesar de que por las implicaciones clínicas y patológicas resulta de gran importancia tanto en el área obstétrica como ginecológica.

Es importante conocer las características epidemiológicas actuales en nuestro país, para analizar las principales implicaciones clínicas y justificar la realización de estudios de investigación clínica. Dentro de los cuales resulta primordial el desarrollo de aquellos que justifiquen el uso de nuevos implementos diagnósticos, ya disponibles en la actualidad, a fin de realizar un diagnóstico más

preciso con menor costo institucional y con una adecuada concordancia clínica e histopatológica.

En cuanto al tratamiento actual en las pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional, éste se debe individualizar basado en los factores de riesgo, utilizando terapia menos tóxica para las pacientes con enfermedad de bajo riesgo y terapia agresiva multiagente para aquellas con enfermedad de alto riesgo. Sin embargo no existen reportes publicados acerca de la experiencia institucional en cuanto al tipo y dosis de agentes quimioterapéuticos, ni los resultados obtenidos en comparación con lo reportado en la literatura mundial.

Al ser una institución de tercer nivel, líder en el área de Ginecología y Obstetricia en el país, es necesario describir el manejo terapéutico y los resultados obtenidos con el mismo, en virtud de la imperante necesidad de realizar guías clínicas para el manejo de este tipo de pacientes dentro y fuera de la institución.

Para poder formular una respuesta a todas estas interrogantes es necesario describir primeramente el comportamiento epidemiológico actual dentro de la institución por lo que se realizará dicha descripción.

MARCO TEÓRICO

Definición

El Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes define a la Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG) como un grupo de alteraciones de la gestación, benignas y malignas, caracterizadas por la proliferación, en grados variables de las células sincitiales y de Langhans del trofoblasto; por la degeneración hidrópica de las vellosidades coriales y por la producción de la hormona gonadotropina coriónica (hCG), acompañadas o no de embrión o feto. (1)

De acuerdo al Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) la ETG está constituida por un espectro de condiciones interrelacionadas originadas de la placenta (10) otros términos utilizados frecuentemente incluyen neoplasia trofoblástica gestacional y tumor trofoblástico gestacional.(3)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como el conjunto de entidades tanto benignas como malignas originadas del trofoblasto y que en forma subsecuente invade los tejidos maternos. (4)

La Sociedad Americana de Cáncer (ACS) la define como un grupo de tumores raros que se originan del crecimiento anormal de la capa de células del trofoblasto. (5) La neoplasia trofoblástica gestacional maligna (NTG) se refiere a lesiones que tienen potencial para invasión local y metástasis.

Generalidades

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) incluye las siguientes variedades histológicas:

- Mola hidatidiforme (parcial o completa)
- Mola invasora
- Tumor trofoblástico de sitio placentario

- Coriocarcinoma

La mola hidatiforme es una enfermedad localizada, no neoplásica, benigna, las otras alteraciones se clasifican como neoplasia trofoblástica gestacionales (NTG) porque tienen la capacidad para persistir, progresar, invadir y dar metástasis, en proporción variable según el tipo o grado de proliferación trofoblástica. **Error! Marcador no definido.**

Este grupo de alteraciones se manifiesta con elevación de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica (β hCG), aunque sus características histológicas y genéticas son distintas. (2)

Actualmente la mayoría de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional pueden ser tratadas efectivamente preservando su función reproductiva pero es trascendental que el manejo y seguimiento de las pacientes sea oportuno y apropiado. Antes del desarrollo de técnicas de análisis sensibles para la β hCG y quimioterapia efectiva la mortalidad de todas las formas de neoplasia gestacional era sustancial.(7)

La incidencia de la ETG varía según diferentes regiones del mundo, así como la población estudiada; en países asiáticos se informa de 2 por 1000 nacimientos, en Estados Unidos y países europeos es de 0.57 a 1.1 por 1000 nacimientos. Se estima una incidencia mundial promedio de 1:1000 nacimientos.^{i,ii}

En México, los valores publicados van desde 1.6 hasta 6.9 por cada 1000 nacimientos, y en el Instituto Nacional de Perinatología se reporta un promedio de 2.4 por 1000 nacimientos.ⁱ

Los factores de riesgo incluyen raza oriental, presencia de embarazo gemelar, tipo sanguíneo materno A, tipo sanguíneo paterno O, nivel

socioeconómico bajo, embarazo molar previo, deficiencia de vitamina A, y la edad materna mayor a 35 años (con frecuencia más alta de mola completa en mujeres mayores de 40 años y menores de 20 años); explicando éstos en parte la elevada incidencia en nuestro país. **Error! Marcador no definido.**

| Características ⁱⁱⁱ | Mola Completa | Mola Parcial |
|--|--|---|
| Edema vellosos | Global y pronunciada | Leve y focal |
| Hiperplasia trofoblástica | Involucro generalizado | Involucro focal |
| Atipia trofoblástica | Moderada a marcada | Leve |
| Inmunohistoquímica | P57 ^{KIP2} y PHLDA2 ausentes | P57 ^{KIP2} y PHLDA2 presentes |
| Cariotipo | 46 XX uniparental | Triploidia diándrica |
| Elementos fetales/embrionarios | Ausente | Presente |
| Nivel Hcg | Elevación marcada | No tan elevado |
| Tamaño Uterino | Mayor al esperado | Acorde |
| Quistes tecaluteínicos | Común | Poco común |
| Neoplasia Trofoblástica Gestacional | 18-28% | 2-4% |

• Diagnóstico Clínico

Los síntomas tradicionales incluyen sangrado transvaginal, tamaño uterino aumentado, hiperemesis gravídica, quistes teca luteínicos y preeclampsia en etapas tempranas del embarazo. Los pacientes que presentan este tipo de signos y síntomas se asocian a niveles de hCG marcadamente elevados debido a la proliferación trofoblástica.ⁱⁱⁱ

El cuadro clínico es variable, dentro de los signos se incluyen hemorragia transvaginal en la 6ª a 10ª semanas de gestación (95%), preeclampsia en el

primero o segundo trimestres, hiperemesis, hipertiroidismo (raro), émbolos trofoblásticos con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonares (raros), crecimiento uterino mayor de lo esperado para la edad gestacional (50%), crecimiento de quistes tecaluteínicos bilaterales de ovarios (15%), ausencia de latido fetal y de partes fetales. **¡Error! Marcador no definido.**

Mola Completa

Su presentación clínica ha cambiado considerablemente desde las últimas dos décadas. La hemorragia transvaginal era el síntoma más común (89-97%) y debido a la prolongación del mismo, aproximadamente la mitad de las pacientes presentaba anemia. El tamaño uterino se encontraba aumentado en el 38 a 52% de los pacientes y se asociaba a niveles marcadamente elevados de hCG. Los quistes tecaluteínicos se reportan en un 20-46% de los pacientes, como resultado de una hiperestimulación ovárica por las altas concentraciones de hCG circulante. Se reportaba preeclampsia e hiperemesis en aproximadamente 12-27% y 20-26% respectivamente. El hipertiroidismo y la insuficiencia respiratoria eran complicaciones importantes aunque infrecuentes (7% y 2%). **¡Error! Marcador no definido.**

Mola Parcial

Las pacientes con mola parcial no se presentan con los signos clínicos antes mencionados, en general se presentan con el cuadro clínico de un aborto incompleto y el diagnóstico se realiza mediante el estudio histológico del contenido intrauterino. El signo principal las pacientes con mola parcial es el sangrado transvaginal (73%), un tamaño uterino mayor a lo esperado y preeclampsia se encuentran presentes en solo 4-11% y 1-4% respectivamente. Los quistes tecaluteínicos, la hiperemesis y el hipertiroidismo se presentan de manera infrecuente. **¡Error! Marcador no definido.**

• Diagnóstico Ultrasonográfico

Se han documentado de manera amplia los hallazgos ultrasonográficos en el ETG, un patrón de tormenta de nieve, con áreas ecogénicas irregulares con o sin la presencia de quistes ováricos tecaluteínicos. De cualquier forma estos signos se ven ya de manera menos frecuente.^{iv}

Debido a que las vellosidades coriónicas muestran cambios hidrópicos difusos, la mola completa produce un patrón vesicular característico, que puede ser detectado de manera confiable por ultrasonido (USG). Sin embargo, los casos actuales de mola completa son diagnosticados tempranamente durante el primer trimestre, cuando aún es muy temprano para identificar vellosidades molares pequeñas o distinguir una mola temprana de la degeneración de vellosidades coriales mediante examinación ultrasonográfica. **¡Error! Marcador no definido.**^v

El ultrasonido muestra múltiples ecos y espacios quísticos focales dentro de la placenta (patrón en tormenta de nieve), incremento en el diámetro transversal del saco gestacional, con o sin evidencia de feto. En aproximadamente 45% de los casos el ultrasonido por sí solo proporciona el diagnóstico; si se suma al cuadro clínico y a la cuantificación de hCG el diagnóstico se tiene en el 90%. **¡Error! Marcador no definido.**

• Pruebas de hCG^{vi}

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una glucoproteína constituida por dos subunidades diferentes, α y β , unidas por interacciones de cargas.

Tiene cuatro cadenas laterales ligadas a asparagina (enlace N), con 7 a 14 moléculas de carbohidrato que se enlazan dos en la subunidad α y dos en la subunidad β , además de cuatro cadenas laterales con tres a seis moléculas de azúcares que se ligan a serina (enlace O), todas en la subunidad β .

La combinación de dos subunidades y ocho cadenas laterales de azúcares da lugar a una variabilidad importante en la estructura de hCG.

Además de la hCG normal o simple (hCG), hay al menos cinco variantes clave en muestras séricas y múltiples combinaciones de estas. En orina se detectan los mismos seis fragmentos centrales más el fragmento central β de la molécula.

| Suero | hCG Simple | Orina |
|--|------------|--|
| ◦ hCG hiperglicosilada | | ◦ hCG hiperglicosilada |
| ◦ hCG mellada | | ◦ hCG mellada |
| ◦ hCG carente del péptido C terminal de la subunidad β | | ◦ hCG carente del péptido C terminal de la subunidad β |
| ◦ Subunidad β libre | | ◦ Subunidad β libre |
| ◦ Subunidad β libre mellada | | ◦ Subunidad β libre mellada |
| | | ◦ Fragmento central β |

Se dispone de más de 40 pruebas comerciales diferentes de hCG en laboratorios profesionales de EUA para cuantificar las cifras séricas y urinarias de la proteína. Casi todas funcionan mediante el método de "análisis inmunométrico" de anticuerpos múltiples contra diferentes sitios de hCG y moléculas relacionadas.

Este consiste en inmovilizar el anticuerpo contra un sitio, que se une a hCG y a su vez éste inmoviliza las moléculas relacionadas. Un anticuerpo adicional se conjuga con un marcador, sea colorante, enzima que reacciona con un sustrato para formar un color, o un agente radioactivo o quimioluminiscente. La cantidad del marcador es directamente proporcional a la concentración total de hCG y moléculas relacionadas con la subunidad β .

Todas las pruebas, sea por radioinmunoanálisis o el análisis inmunométrico moderno hacen uso de **al menos un anticuerpo** dirigido contra la subunidad β para diferenciar entre hCG y LH.

En las pruebas de hCG en laboratorios profesionales se usan anticuerpos contra diferentes sitios de la subunidad β , junto con otros dirigidos a un sitio alternativo: en la subunidad β o su péptido C terminal, en el dímero de hCG o en la interfaz de subunidades, en las subunidades libres o en la subunidad alfa. Debido a estas variaciones en el uso de anticuerpos, las diferentes pruebas comerciales de hCG pueden cuantificar combinaciones muy diversas de moléculas relacionadas.

Las moléculas predominantes varían de acuerdo a la edad gestacional, así como al tipo de gestación.

| | Forma Predominante |
|---|--|
| Embarazo (7SDG – Término) | <ul style="list-style-type: none"> ▪ hCG normal |
| Mola hidatiforme | <ul style="list-style-type: none"> ▪ hCG mellada ▪ subunidad β libre ▪ hCG carente del péptido C terminal de la subunidad β |
| ETG* TTSP* Coriocarcinoma Neoplasia trofoblástica gestacional Tumor de células germinativas | <ul style="list-style-type: none"> ▪ hCG hiperglicosilada |

* **ETG, enfermedad trofoblástica gestacional; TTSP, tumor trofoblástico de sitio placentario**

La hCG hiperglicosilada es la forma predominante de la proteína producida en las dos a tres semanas que siguen a la implantación y es sustituida

por la hCG simple de manera gradual en un lapso de 4 semanas. Contribuye con más de 80% a la primera semana, disminuyendo hasta 63%, 50% y 25% en la segunda, tercera y cuarta semana respectivamente. Posteriormente durante el embarazo normal predomina la hCG normal desde las 7 SDG al término.

La hCG hiperglicosilada es producto de células del citotrofoblasto invasivas en etapas tempranas de la gestación, así como de otras similares en el coriocarcinoma. Por lo tanto, es la principal molécula relacionada con la ETG. La hCG mellada y su producto de disociación, la subunidad β libre mellada son las principales moléculas asociadas a mola hidatiforme.

Los niveles elevados de hCG reflejan un volumen trofoblástico importante y es un factor pronóstico importante para el manejo. Las pacientes con embarazo molar completo y niveles elevados de hCG se encuentran con un riesgo elevado para presentar neoplasia trofoblástica gestacional subsecuente.^{vii}

Los falsos positivos de las pruebas con hCG pueden ocurrir y se piensa que son el resultado de anticuerpos heterofilicos presentes en el suero, se denomina hCG fantasma. Un resultado positivo de hCG que no concuerda con el cuadro clínico debe ser considerado como un posible falso positivo. Se deben tener presentes elevaciones de hCG tanto en suero como en orina. Un probable falso positivo debe ser repetido con un inmunoensayo diferente y con una prueba de hCG en orina sensible.^{vii}

La hCG positiva falsa puede aparecer después de la evacuación de un embarazo molar, posterior a un embarazo ectópico o en pacientes que han recibido quimioterapia. La hCG fantasma es una entidad poco común que debe ser descartada por diluciones seriadas en suero, que deben resultar en una dilución paralela de la concentración de hCG. La falta de paralelismo en la dilución, así como la ausencia de hCG en orina son indicativos de hCG fantasma.^{vii} Es muy importante descartar esta posibilidad antes de someter a las pacientes a

tratamientos radicales como histerectomía o a ciclos innecesarios de quimioterapia.ⁱⁱⁱ

• **Biología Molecular**

La distinción histopatológica de embarazos molares muy tempranos es complicada, y se ha reportado diferencias intraobservadores, por lo que otros métodos diagnósticos más confiables son necesarios.

El rol de los oncogenes en la patogenia del embarazo molar y la neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) ha sido de interés en los años recientes. En la mola hidatiforme completa se ha observado una expresión aumentada de p53 y c-fms, así como la sobre-expresión de c-myc, c-erbB2, bel-2, p21, Rb y Mdm2, sugiriendo la importancia de estas oncoproteínas en su patogenia.^{vii}

También se ha estudiado la familia de receptores del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). La expresión de EGFR en el citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto de molas completas ha demostrado ser significativamente más alto que en la mola parcial y la placenta normal.^{vii}

Las metaloproteinasas de matriz (MMPs), que son importantes en la modulación de las interacciones célula-matriz y degradación de la membrana basal, también han sido objeto de estudio en la enfermedad trofoblástica gestacional. MMP-1 y MMP-2 se expresan en mayor proporción en el sincitiotrofoblasto de la mola completa y parcial a comparación con placentas normales. Aunado a esto, las molas completas y parciales muestran una menor expresión del inhibidor de MMP-1 (TIMP-1).^{vii}

El imprinting de genes maternos/paternos ha sido de utilidad para establecer el diagnóstico diferencial entre mola parcial y completa mediante el uso de técnicas de inmunohistoquímica.

CDKN1C es un gen materno que se expresa en la placenta normal, citotrofoblasto veloso, mesénquima veloso e islotes de trofoblasto intervilloso y decidua. PHLDA2 es otro gen de imprinting materno que se encuentra presente en molas parciales y ausente en molas completas, y ha mostrado ser de utilidad. Así mismo se ha reportado un acuerdo intra-observador del 100%.

La tinción inmunohistoquímica de para p57^{KIP2} es molas completas es la siguiente: ausencia de tinción en citotrofoblasto y mesénquima velosos y tinción positiva en islotes de trofoblasto intervilloso y decidua. Por otra parte, las molas parciales tienen un patrón de tinción normal.

TUMOR TROFOBLASTICO GESTACIONAL

La variedad maligna de la enfermedad, en la no metastásica incluye a su vez tres tipos:

- a. Mola persistente. Definida como aquellos casos en que una vez que se ha evacuado un embarazo molar sigue produciendo gonadotropina coriónica.
- b. Mola invasora. Antes denominado como "corioadenoma destruens" en el que el tejido molar erosiona la decidua y el miometrio, recibiendo también el nombre en algunas clasificaciones como coriocarcinoma veloso para diferenciarlo del coriocarcinoma propiamente dicho.
- c. Coriocarcinoma. Antiguamente llamado "corio-epitelioma", se refiere al carcinoma genuino, en el cual hay invasión de la pared uterina por las células trofoblásticas, con destrucción de los tejidos uterinos, acompañados de necrosis y hemorragia y característicamente sin velosidades coriónicas.

En lo referente al tratamiento y forma de evacuación del embarazo molar, también ha sido motivo de discusión y controversia, ya que las alternativas son

varias, incluyéndose legrado uterino instrumental, aspiración manual endouterina o aspiración por succión. Una de las complicaciones incluye hemorragia y realización de histerectomía. En los casos de enfermedad trofoblástica maligna o persistencia en el seguimiento con gonadotropina coriónica elevada, la indicación terapéutica es la quimioterapia, habiéndose demostrado que el metotrexate solo o combinado con actinomicina D dan muy buenos resultados a corto plazo.

El pronóstico para la enfermedad trofoblástica maligna es variable dependiendo de las condiciones clínicas y grados de malignización o metástasis. Se han demostrado factores que empobrecen el pronóstico por el grado de invasibilidad del trofoblasto, entre otros, la aneuploidía trofoblástica, como marcador de agresividad del mismo.

Son datos de buen pronóstico o bajo riesgo:

- Títulos iniciales de HCG en orina de 24 hs de 100,000 o menos
- Menos de cuatro meses de duración de los síntomas
- Sin metástasis en hígado o cerebro
- Sin quimioterapia previa

Los factores de mal pronóstico son:

- Títulos iniciales de HCG mayores de 100,000 UI en orina de 24 hs
- Sintomatología por más de 4 meses
- Metástasis hepática o cerebral
- Quimioterapia previa
- Enfermedad posterior a embarazo a término

Se ha mencionado que la asociación de un útero de tamaño mayor para la edad gestacional correspondiente, o mayor de 20 semanas, con la presencia de quistes tecaluteínicos, puede ser un dato de mal pronóstico también.

29SEGUIMIENTO

Los esquemas de seguimiento han variado dependiendo de lo establecido por cada institución. Un esquema generalmente aceptado es el realizar cuantificación de HCG semanalmente hasta un total de 4. Al existir negativización se continuará con medición de subunidad beta mensualmente por seis meses y por último cada dos meses durante medio año.

El control anticonceptivo se sugiere que sea durante el período de seguimiento con anovulatorios hormonales orales.

Después de tres valores negativos podrá considerarse como evidencia de remisión.

Se debe realizar radiografía del tórax en el momento del diagnóstico y posteriormente a las cuatro y ocho semanas.

La sospecha de malignidad se basa en los siguientes hallazgos:

1. Niveles de subunidad beta sin cambio durante dos semanas
2. Aumento de subunidad beta de una semana a otra
3. Cualquier cantidad de subunidad beta después de 10 semanas de vaciamiento
4. Sospecha de metástasis en la placa de tórax
5. Subinvolución uterina, especialmente si se acompaña de hemorragia genital anormal.

CAPITULO 2

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y sociodemográficas de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, en cualquiera de sus variedades, atendidas en el Servicio de Oncología del INPerIER en el periodo comprendido desde Enero de 2003 a Junio de 2008.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Conocer la prevalencia de la enfermedad trofoblástica gestacional en el INPerIER en los últimos 5 años.
2. Señalar la incidencia de la enfermedad en el período 2003-2008 y comparar el comportamiento epidemiológico con respecto a lo descrito en años previos.
3. Establecer el grupo étnico en el cual se presenta con mayor frecuencia esta entidad patológica en la población de pacientes del INPerIER.
4. Describir las características socio-demográficas, antecedentes obstétricos, morbilidad asociada y variedades clínicas presentes en la población.
5. Indicar el tratamiento empleado en la población estudiada
6. Detallar el seguimiento de las pacientes con fracción beta de hormona gonadotrofina coriónica puntualizando su negativización.
7. Especificar el tratamiento quimiofarmacológico empleado en pacientes con neoplasia trofoblástica gestacional y definir la experiencia institucional obtenida con su uso.

HIPÓTESIS

Hipótesis Alterna

Los factores de riesgo y las características socio – demográficas determinan el componente del comportamiento epidemiológico de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en pacientes usuarias de los servicios del INPerIER.

Hipótesis Nula

No existe asociación entre los factores de riesgo y las características socio-demográficas que determinan el componente del comportamiento epidemiológico de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional, con el reportado en años previos, siendo el mismo el que se presenta en las pacientes estudiadas en el INPerIER.

** En estudios descriptivos no es necesario establecer Hipótesis, sin embargo se establece para fines académicos.

JUSTIFICACIÓN

La Enfermedad Trofoblástica Gestacional es una patología de gran interés para el Gineco-Obstetra, debido a la amplitud del espectro de la enfermedad así como por el efecto que representa en el futuro reproductivo de acuerdo a la evolución que se manifieste en cada paciente. No obstante, existen pocos estudios en la literatura nacional que describan su comportamiento epidemiológico, correlación histopatológica con los métodos diagnósticos empleados y tratamiento utilizado en los casos de Neoplasia Trofoblástica Gestacional.

A pesar de ser una Institución de tercer nivel de atención, no existe al momento un estudio reciente dentro del INPerIER que describa las características sociodemográficas y el comportamiento de esta patología en nuestra población, habiéndose publicado el único estudio en el año de 1995.

Así mismo, esta patología tiene un claro enfoque obstétrico, por lo que es necesario empaparnos de los aspectos fundamentales para su integración diagnóstica y terapéutica. Como obstetras pertenecientes a esta Institución debemos participar activamente fomentando la investigación para acrecentar nuestras habilidades diagnósticas en esta patología, a fin de mejorar nuestro juicio clínico e identificar factores de riesgo basados en los resultados que arroje nuestra población; y de este modo proporcionar un diagnóstico certero y un tratamiento eficiente, todo esto en beneficio de las pacientes.

Por ser una institución de alto nivel en cuanto a investigación y academia, el iniciar con este tipo de estudio ayudará a la detección de posibles preguntas de investigación basadas en problemas clínicos que motiven la realización de estudios analíticos que puedan sugerir manejos institucionales, con el futuro desarrollo de guías clínicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

- **Tipo de Investigación:**

Observacional, no existe intervención en las variables.

- **Tipo de diseño:**

Longitudinal. Se reúnen las mediciones de los indicadores clínicos y de laboratorio a lo largo del seguimiento de la evolución de la enfermedad.

Retrospectivo. Los datos registrados, fueron obtenidos a partir de parámetros clínicos, laboratorio y/o gabinete que ya fueron asentados en el expediente clínico en un momento previo.

Descriptivo. Se exponen las características sociodemográficas y el comportamiento epidemiológico de la enfermedad en nuestra población

METODOLOGÍA

Se obtuvo el número de expediente de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional en cualquiera de sus variedades, atendidas en el departamento de Oncología del Instituto Nacional de Perinatología en el período comprendido desde Enero de 2003 a Junio de 2008.

Dichos datos se cotejaron con el departamento de Estadística corroborando los diagnósticos del CIE-10 asentados en la hoja frontal y anexándose los expedientes no captados previamente para obtener la totalidad de casos.

Se trabajó de manera conjunta con el Departamento de Archivo para la obtención de los expedientes activos, así como los de Archivo Muerto. Se captaron 154 números de expediente de pacientes con diagnóstico de ETG, de los cuales 14 no fue posible rescatar por parte de archivo muerto; 7 presentaban el diagnóstico de ETG únicamente como antecedente (siendo atendidas actualmente

por otra razón médica), 5 no correspondían al diagnóstico estudiado, 5 expedientes se encontraron sin seguimiento, 3 casos fueron descartados durante el curso de la enfermedad y 1 expediente fue dado de baja.

Se identificó un total de 119 pacientes, extrayéndose los datos a partir del expediente clínico y se construyó en Excel una base de datos puntualizando los indicadores sociodemográficos, clínicos y de laboratorio, así como la información sobre el manejo, seguimiento y evolución de la paciente. Posteriormente, se transformó la información al programa SPSS Versión 15 para obtener de las variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión. En cuanto a las variables categóricas se presentan frecuencias y porcentajes.

LUGAR Y DURACIÓN: Pacientes atendidas en el departamento de Oncología del Instituto Nacional de Perinatología en el período comprendido desde Enero de 2003 a Junio de 2008. Llevándose a cabo la investigación durante Enero a Junio de 2009.

UNIVERSO: Pacientes del Instituto Nacional de Perinatología atendidas en el servicio de Oncología que han acudido desde Enero de 2003 a Junio de 2008.

MUESTREO: No probabilístico de casos consecutivos. Por tratarse de un estudio observacional, descriptivo, no se requiere cálculo del tamaño de la muestra, ni técnica de muestreo ya que se incluirán todos los casos reportados de la patología dentro del universo ya determinado y los expedientes fungirán como las unidades de observación.

UNIDADES DE OBSERVACIÓN: Expedientes de 119 pacientes del servicio de Oncología con diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional de Enero de 2003 a Junio de 2008.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional en cualquiera de sus variedades atendidas en el servicio de Oncología INPerIER
- Pacientes con expediente completo
- Pacientes con consentimiento en el formato de trabajo social, donde se autoriza el manejo confidencial de los datos asentados en el expediente
- Pacientes con diagnóstico realizado en el INPerIER
- Pacientes con diagnóstico realizado en otra institución de salud y referidas a nuestro hospital para su atención
- Pacientes en cuyo expediente se registren los datos de fracción beta de gonadotropina coriónica humana, ultrasonido y reporte histopatológico

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes en las cuales se haya descartado el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional
- Pacientes sin evento agudo de enfermedad trofoblástica gestacional, presentándose el diagnóstico como antecedente y vistas en la Institución por otra patología
- Pacientes con expediente incompleto, donde no se registre fracción beta de gonadotropina coriónica humana, ultrasonido y reporte histopatológico
- Pacientes sin seguimiento
- Pacientes sin consentimiento institucional del INPerIER
- Pacientes con expediente dado de baja institucional por archivo clínico o trabajo social

ASPECTOS ÉTICOS

Por el tipo de estudio no amerita carta de consentimiento informado, con la posibilidad de extraer a partir del expediente clínico la información requerida dado que las pacientes, a su ingreso al instituto, autorizan el manejo confidencial de los datos asentados en el mismo posterior a la asesoría de trabajo social.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Por el tipo de investigación, se realiza un análisis descriptivo de las variables estudiadas. En el caso de las variables categóricas, se refieren las frecuencias observadas y en el caso de las variables numéricas se aplicaron medidas de dispersión y tendencia central, cabe mencionar que al ser una población heterogénea se aplicó un análisis descriptivo con medianas y rangos intercuartiles (percentila 25 y percentila 75).

Se describen las tasas de las distintas entidades correspondientes al espectro de la enfermedad, así como de los parámetros clínicos y sociodemográficos utilizando para las frecuencias y porcentajes el programa de SPSS Versión 15.

CAPITULO 3

RESULTADOS

EDAD: De los 119 casos estudiados se observó una mediana de 27 años, con rangos intercuartiles de 21 a 31 años. Los rangos de edad variaron desde los 12 años de edad hasta los 43 años, la moda fue de 28 años.

La distribución por grupo etáreo fue la siguiente: 12-15 años, 2 casos (1.6%); 16-19 años 20 casos (16.8%), 20-24 años, 25 casos (21%); 25-29 años, 37 casos (31%); 30-34 años, 26 casos (21.8%); 35-39 años, 7 casos (5.8%) y mayores de 40 años, 2 casos (1.6%).

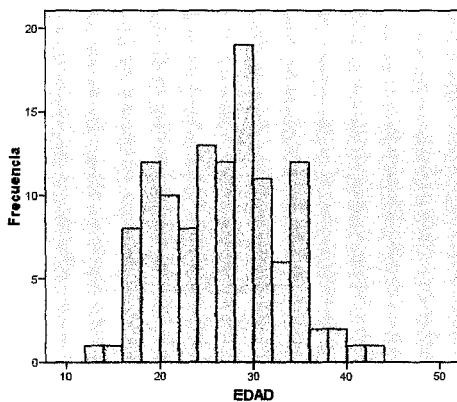


Gráfico 1. Edad Materna

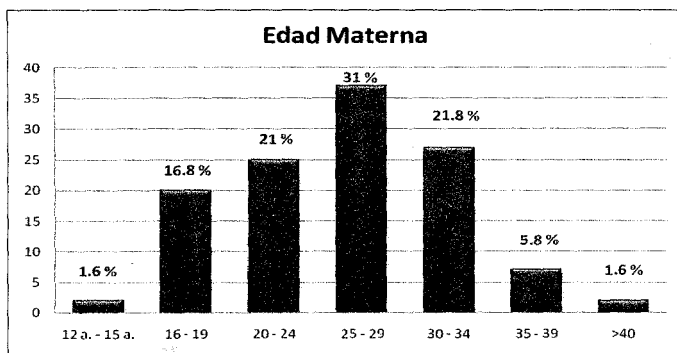
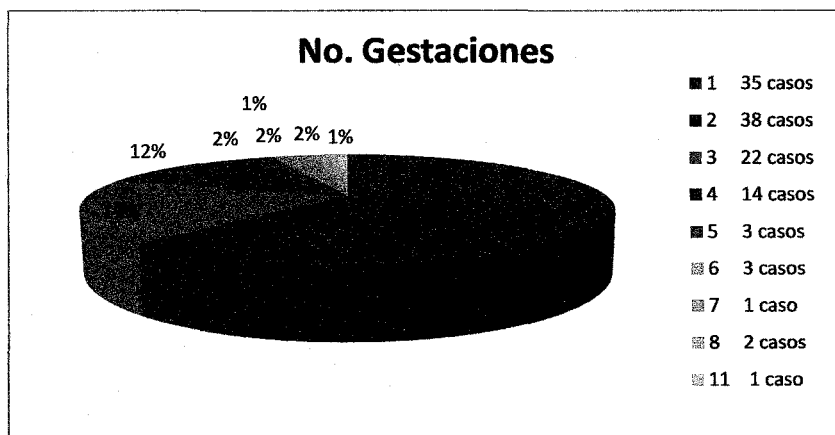


Gráfico 2. Distribución por Grupo Etéreo

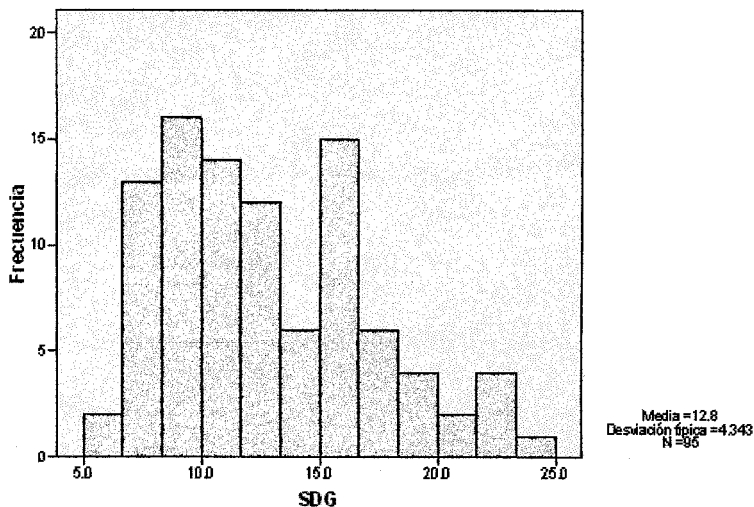
NUMERO DE GESTACIONES: Se encontró una mediana de 2 gestas, con un rango intercuartil de 1 a 3.

La frecuencia y porcentajes observados fueron los siguientes: 35 pacientes (29.4%) fueron primigestas; 38 pacientes (31.9%) secundigestas; 22 pacientes (18.5%) presentaron 3 gestas; 14 pacientes (11.8%) 4 gestas; 3 pacientes (2.5%) 5 gestas; 3 pacientes (2.5%) 6 gestas; 1 paciente (0.8%) 7 gestas; 2 pacientes (1.7%) 8 gestas y una paciente (0.8%) presentó 11 gestaciones previas.



Gráfica 3. Número de Gestaciones

SEMANAS DE GESTACIÓN: De las 119 pacientes incluidas, 24 fueron referidas, realizándose el diagnóstico en otra unidad de salud, y solo a 95 se les realizó el diagnóstico dentro del Instituto. La edad gestacional varió desde las 6.0 hasta las 24.1 semanas de gestación. La mediana fue de 12 semanas de gestación, con rangos intercuantiles de 9.3 a 16.2 semanas de gestación. Se presentaron dos modas, de 9.5 y 11.3 semanas de gestación.



Gráfica 4. Semanas de Gestación

FRACCIÓN BETA DE HCG AL MOMENTO DEL INGRESO: La cifra que se obtuvo como mediana fue de 45,880 U/ml, y sus rangos intercuartiles fueron de 4353 U/ml y 219,500.

FRACCIÓN BETA DE HCG A LAS 4 SEMANAS: La mediana fue de 200 U/ml, con una cifra de 5 y 1230 U/ml como rangos intercuartiles.

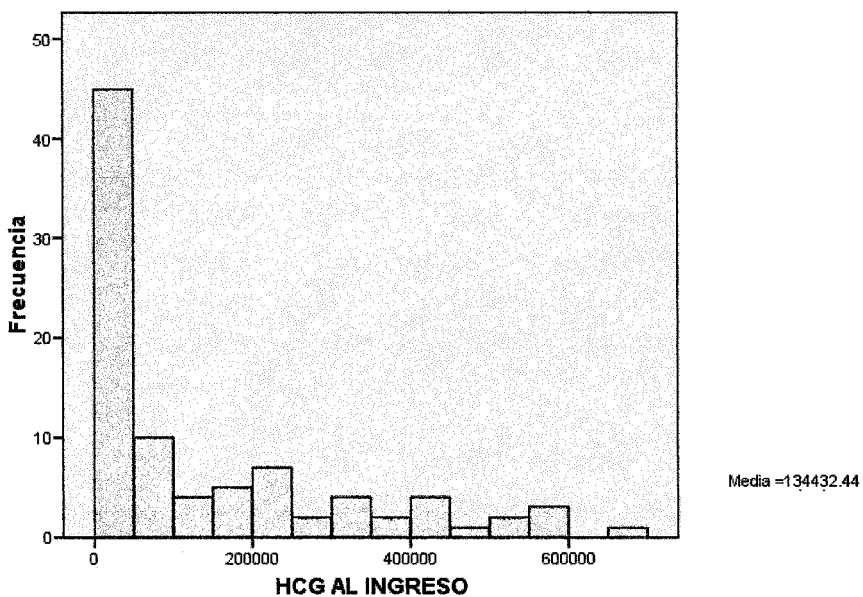
FRACCIÓN BETA DE HCG A LAS 8 SEMANAS: La mediana fue de 4.85 U/ml, los rangos intercuartiles 3 y 35.03 U/ml.

FRACCIÓN BETA DE HCG AL 6º MES: La mediana fue de 3 U/ml, los rangos intercuartiles 3 y 5 U/ml.

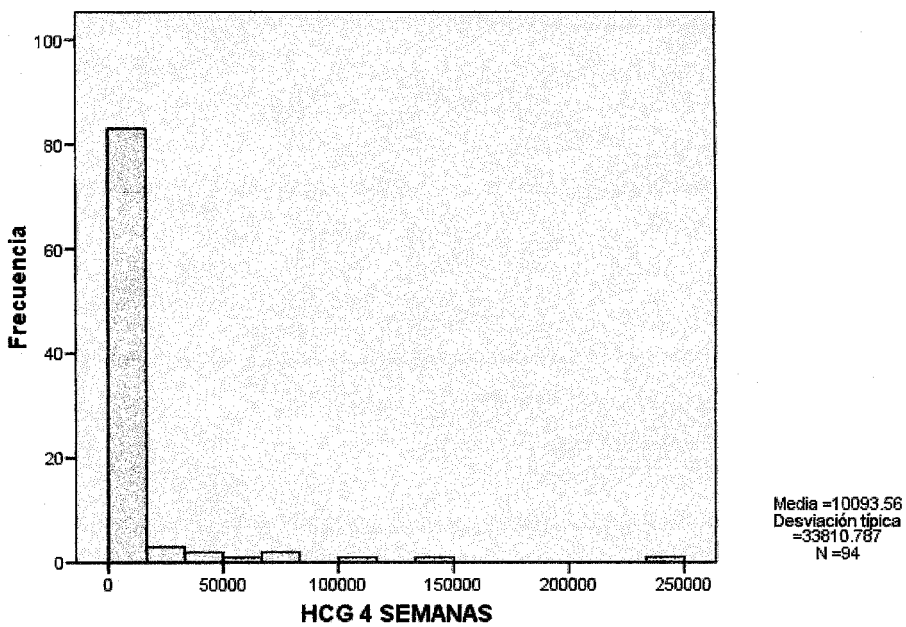
FRACCIÓN BETA DE HCG AL AÑO: La mediana fue de 3U/ml, los rangos intercuartiles ambos de 3 U/ml.

FRACCIÓN BETA DE HCG A LOS 18 MESES: La mediana fue de 3U/ml, los rangos intercuartiles ambos de 3 U/ml.

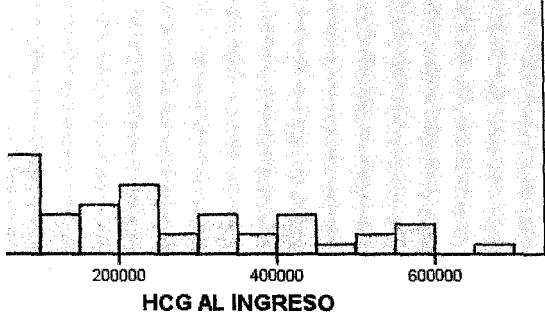
FRACCIÓN BETA DE HCG A LOS 24 MESES: La mediana fue de 3U/ml, los rangos intercuartiles ambos de 3 U/ml.



Gráfica 5. HCG al ingreso

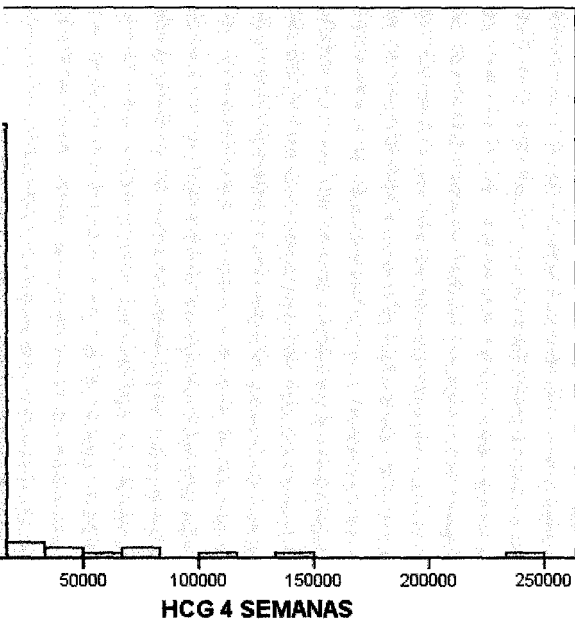


Gráfica 6. HCG a las 4 semanas



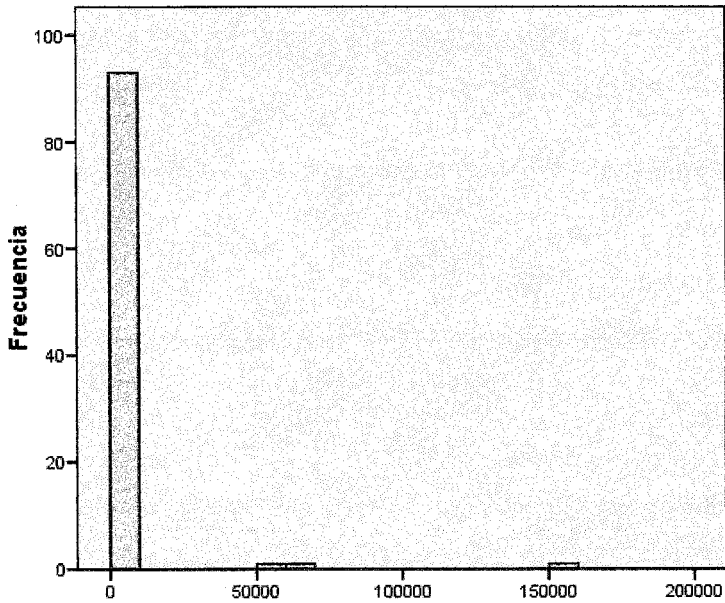
Media =134432.44

Gráfica 5. HCG al ingreso

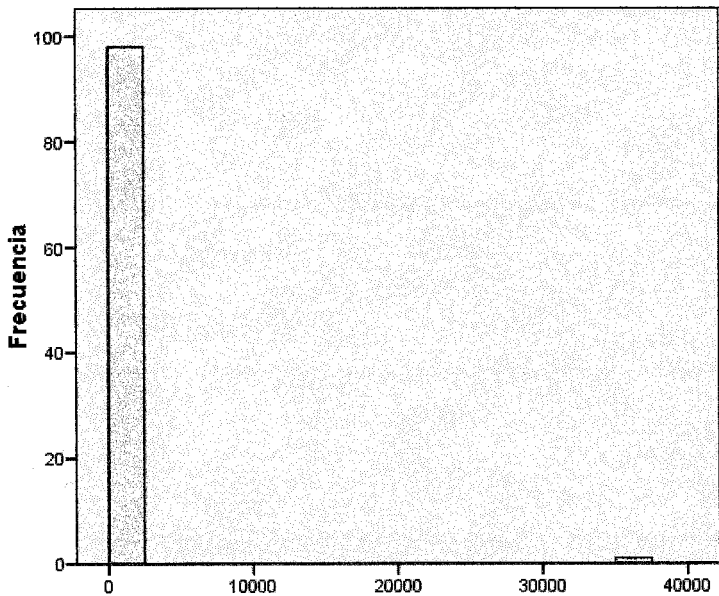


Media =10093.56
 Desviación típica =33810.787
 N=94

Gráfica 6. HCG a las 4 semanas



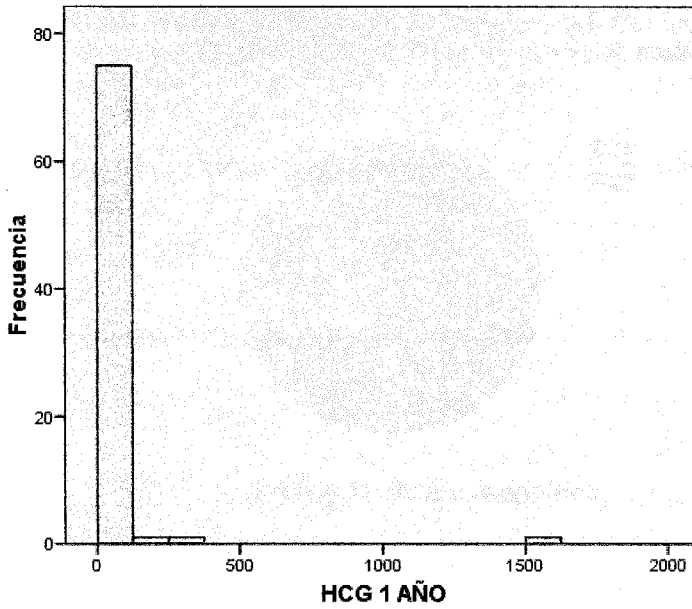
HCG 8 SEMNAS
Gráfica 7. HCG a las 8 semanas



Media =423.33

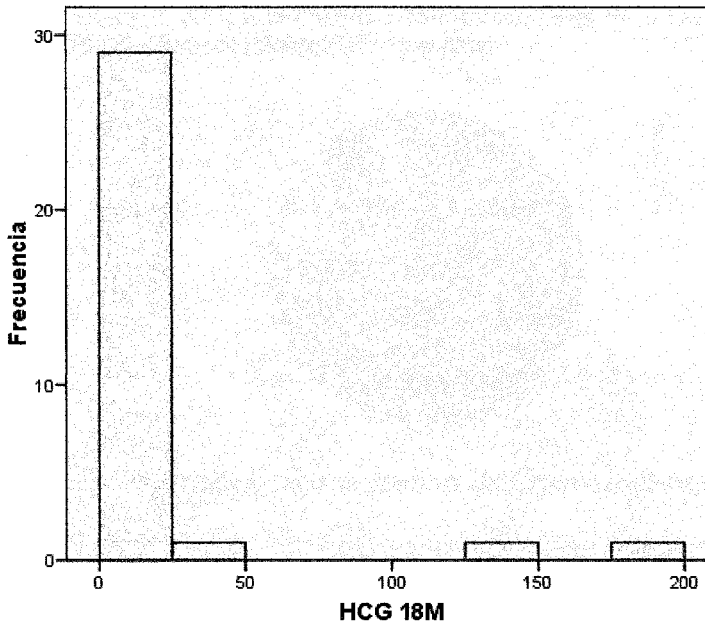
N =99

HCG 6TO MES
Gráfica 8. HCG al 6º mes



Media =29.47
 Desviación típica =176.
 159
 N =78

Gráfica 9. HCG al año



Media =14.35
 Desviación típica =41.
 226
 N =32

Gráfica 10. HCG a los 18 meses

GRUPO SANGUÍNEO: De las 81 pacientes (68.1%) fueron O positivo, 1 (0.8%) O negativo, 26 (21.8%) A positivo, 10 (8.4%) B positivo, 1 (0.8%) AB positivo.

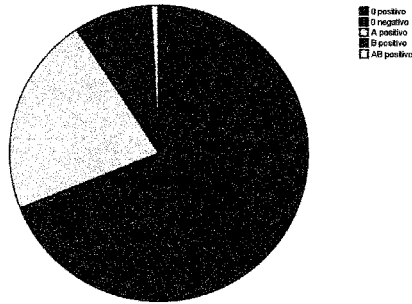


Gráfico 11. Grupo sanguíneo

ANTECEDENTE DE EMBARAZO MOLAR: El antecedente de embarazo molar fue variable, se encontraron 53 pacientes con una mola previa (44.5 %), (53 casos), 16 pacientes con dos molas previas (13.4%), tres molas previas en 5 pacientes (4.2%), 3 pacientes con antecedente de 4 molas (2.5%), 5 molas previas en 2 pacientes (1.7%), una paciente con antecedente de 8 molas (0.8 %) y una paciente (0.8%) con antecedente de 11 molas.

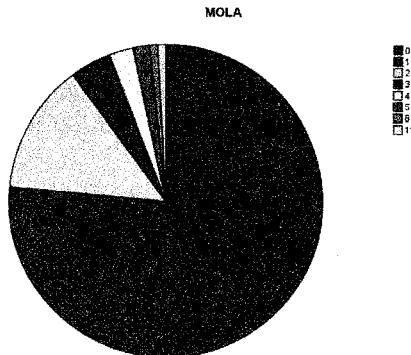


Gráfico 12. Antecedente de Embarazo Molar

ANTECEDENTE FAMILIAR DE EMBARAZO MOLAR: Se observaron 5 pacientes (4.2%) con antecedente de hermana con embarazo molar y 1 paciente (0.8%) con antecedente de embarazo molar en la madre.

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS: Se encontró en 11 pacientes antecedente de mola recurrente (9.2%), 8 pacientes (6.7%) con tabaquismo, 5 pacientes (4.2%) con antecedente de preeclampsia, 4 pacientes con pérdida gestacional recurrente (3.4%) y 4 pacientes (3.4%) con antecedente de mola persistente.

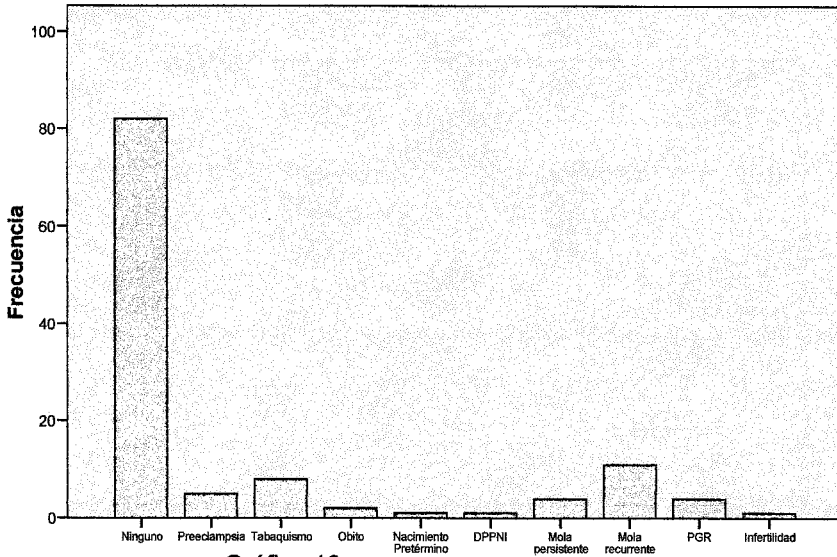


Gráfico 13. ANTECEDENTES

NIVEL SOCIOECONÓMICO: El 25.2% pertenecían a un nivel muy bajo, el 29.4% a un nivel bajo, el nivel medio bajo contó 34.5%, nivel medio 5.9%, el 3.4% de las pacientes presentaron un nivel medio alto, y solo el 1.7% perteneció a un alto nivel socioeconómico.

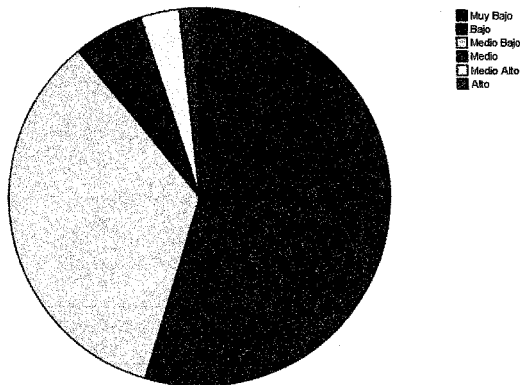


Gráfico 14. Nivel Socioeconómico

MORBILIDAD ASOCIADA: El 76.5% de las pacientes no presentó patología asociada, el 8.4% (10 casos) presentaron quistes tecaluteínicos, el 4.2% (5 casos) presentaron anemia y 4.2% presentó miomatosis uterina. Se encontró un 0.8% (1 paciente) con epilepsia, otro 0.8% (1 paciente) con Asma, un 1.7% (2 pacientes) con endocrinopatía, 1.7% con trombocitopenia y 1.2% con infección por virus de papiloma humano.

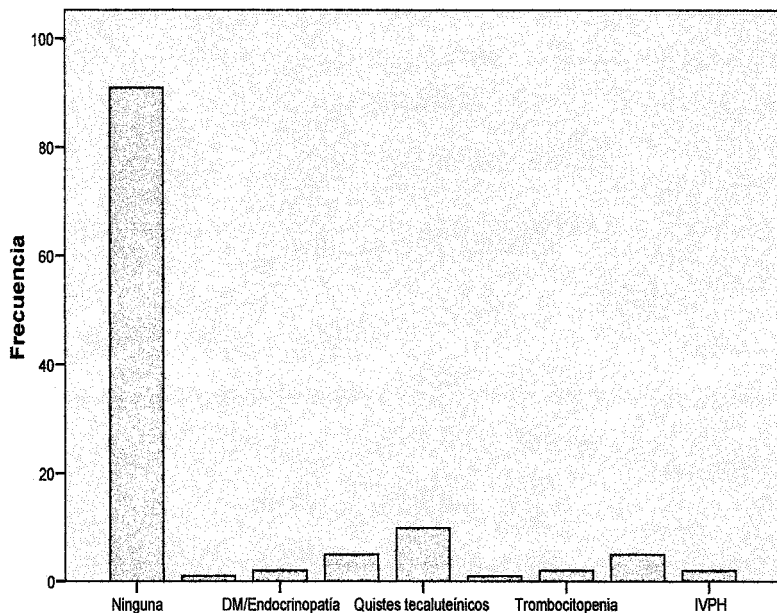


Gráfico 15. MORBILIDAD

CAPITULO 5.

PRESENTACION

TABLAS DE DATOS

ESTADÍSTICOS

- Edad, Paridad y Semanas de Gestación**

| | | EDAD | No. GESTAS | SDG |
|-------------|----------|-------|------------|--------|
| N | Válidos | 119 | 119 | 95 |
| | Perdidos | 0 | 0 | 24 |
| Mediana | | 27.00 | 2.00 | 12.000 |
| Percentiles | 25 | 21.00 | 1.00 | 9.300 |
| | 50 | 27.00 | 2.00 | 12.000 |
| | 75 | 31.00 | 3.00 | 16.200 |

- Cifras de Fracción beta**

| | | HCG INGRESO | HCG 4 SEM | HCG 8 SEM |
|-------------|----------|-------------|-----------|-----------|
| N | Válidos | 90 | 94 | 96 |
| | Perdidos | 29 | 25 | 23 |
| Mediana | | 45880.00 | 200.00 | 4.85 |
| Percentiles | 25 | 4353.00 | 5.00 | 3.00 |
| | 50 | 45880.00 | 200.00 | 4.85 |
| | 75 | 219500.00 | 1230.25 | 35.03 |

| | | HCG 60 MES | HCG 1 AÑO | HCG 18M | HCG 2AÑOS |
|-------------|----------|------------|-----------|---------|-----------|
| N | Válidos | 99 | 78 | 32 | 17 |
| | Perdidos | 20 | 41 | 87 | 102 |
| Mediana | | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 |
| Percentiles | 25 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 |
| | 50 | 3.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 |
| | 75 | 5.00 | 3.00 | 3.00 | 3.00 |

FRECUENCIAS Y PORCENTAJES

EDAD

| | Frecuencia | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|------------|------------|----------------------|-------------------------|
| Válidos 12 | 1 | .8 | .8 |
| 15 | 1 | .8 | 1.7 |
| 16 | 3 | 2.5 | 4.2 |
| 17 | 5 | 4.2 | 8.4 |
| 18 | 7 | 5.9 | 14.3 |
| 19 | 5 | 4.2 | 18.5 |
| 20 | 5 | 4.2 | 22.7 |
| 21 | 5 | 4.2 | 26.9 |
| 22 | 3 | 2.5 | 29.4 |
| 23 | 5 | 4.2 | 33.6 |
| 24 | 7 | 5.9 | 39.5 |
| 25 | 6 | 5.0 | 44.5 |
| 26 | 6 | 5.0 | 49.6 |
| 27 | 6 | 5.0 | 54.6 |
| 28 | 12 | 10.1 | 64.7 |
| 29 | 7 | 5.9 | 70.6 |
| 30 | 4 | 3.4 | 73.9 |
| 31 | 7 | 5.9 | 79.8 |
| 32 | 4 | 3.4 | 83.2 |
| 33 | 2 | 1.7 | 84.9 |
| 34 | 8 | 6.7 | 91.6 |
| 35 | 4 | 3.4 | 95.0 |
| 36 | 2 | 1.7 | 96.6 |
| 38 | 2 | 1.7 | 98.3 |
| 41 | 1 | .8 | 99.2 |
| 43 | 1 | .8 | 100.0 |
| Total | 119 | 100.0 | |

GRUPO SANGUÍNEO

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | 0 positivo | 81 | 68.1 | 68.1 | 68.1 |
| | 0 negativo | 1 | .8 | .8 | 68.9 |
| | A positivo | 26 | 21.8 | 21.8 | 90.8 |
| | B positivo | 10 | 8.4 | 8.4 | 99.2 |
| | AB positivo | 1 | .8 | .8 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

NÚMERO DE GESTACIONES

| | Frecuencia | Porcentaje |
|-------|------------|------------|
| 1 | 35 | 29.4 |
| 2 | 38 | 31.9 |
| 3 | 22 | 18.5 |
| 4 | 14 | 11.8 |
| 5 | 3 | 2.5 |
| 6 | 3 | 2.5 |
| 7 | 1 | .8 |
| 8 | 2 | 1.7 |
| 11 | 1 | .8 |
| Total | 119 | 100.0 |

ANTECEDENTE DE MOLA

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | 0 | 38 | 31.9 | 31.9 | 31.9 |
| | 1 | 53 | 44.5 | 44.5 | 76.5 |
| | 2 | 16 | 13.4 | 13.4 | 89.9 |
| | 3 | 5 | 4.2 | 4.2 | 94.1 |
| | 4 | 3 | 2.5 | 2.5 | 96.6 |
| | 5 | 2 | 1.7 | 1.7 | 98.3 |
| | 8 | 1 | .8 | .8 | 99.2 |
| | 11 | 1 | .8 | .8 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Ninguno | 113 | 95.0 | 95.0 | 95.0 |
| | hermana con mola | 5 | 4.2 | 4.2 | 99.2 |
| | mama con mola | 1 | .8 | .8 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|-----------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Ninguno | 82 | 68.9 | 68.9 | 68.9 |
| | Preeclampsia | 5 | 4.2 | 4.2 | 73.1 |
| | Tabaquismo | 8 | 6.7 | 6.7 | 79.8 |
| | Obito | 2 | 1.7 | 1.7 | 81.5 |
| | Nacimiento Pretérmino | 1 | .8 | .8 | 82.4 |
| | DPPNI | 1 | .8 | .8 | 83.2 |
| | Mola persistente | 4 | 3.4 | 3.4 | 86.6 |
| | Mola recurrente | 11 | 9.2 | 9.2 | 95.8 |
| | PGR | 4 | 3.4 | 3.4 | 99.2 |
| | Infertilidad | 1 | .8 | .8 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

MORBILIDAD

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|------------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Ninguna | 91 | 76.5 | 76.5 | 76.5 |
| | Epilepsia | 1 | .8 | .8 | 77.3 |
| | DM/Endocrinopatía | 2 | 1.7 | 1.7 | 79.0 |
| | Anemia | 5 | 4.2 | 4.2 | 83.2 |
| | Quistes tecaluteínicos | 10 | 8.4 | 8.4 | 91.6 |
| | ASMA | 1 | .8 | .8 | 92.4 |
| | Trombocitopenia | 2 | 1.7 | 1.7 | 94.1 |
| | Miomatosis | 5 | 4.2 | 4.2 | 98.3 |
| | IVPH | 2 | 1.7 | 1.7 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

DIAGNÓSTICO ULTRASONOGRÁFICO

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|---------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Mola Parcial | 21 | 17.6 | 17.6 | 17.6 |
| | Mola Completa | 72 | 60.5 | 60.5 | 78.2 |
| | Mola Invasora | 3 | 2.5 | 2.5 | 80.7 |
| | Coriocarcinoma | 6 | 5.0 | 5.0 | 85.7 |
| | Aborto incompleto | 2 | 1.7 | 1.7 | 87.4 |
| | Anembriónico | 7 | 5.9 | 5.9 | 93.3 |
| | Enf Trofobl Persist | 8 | 6.7 | 6.7 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|--------------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Mola Parcial | 27 | 22.7 | 22.7 | 22.7 |
| | Mola Completa | 71 | 59.7 | 59.7 | 82.4 |
| | Mola invasora | 4 | 3.4 | 3.4 | 85.7 |
| | Coriocarcinoma | 2 | 1.7 | 1.7 | 87.4 |
| | Vellosidades 1er trim | 5 | 4.2 | 4.2 | 91.6 |
| | Enf Trof Persist | 7 | 5.9 | 5.9 | 97.5 |
| | Endometrio proliferativo | 1 | .8 | .8 | 98.3 |
| | Aborto hidrópico | 2 | 1.7 | 1.7 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

TRATAMIENTO

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | AMEU | 60 | 50.4 | 50.4 | 50.4 |
| | LUI | 32 | 26.9 | 26.9 | 77.3 |
| | AMEU + LUI | 19 | 16.0 | 16.0 | 93.3 |
| | TDP + AMEU | 1 | .8 | .8 | 94.1 |
| | TDP + LUI | 1 | .8 | .8 | 95.0 |
| | HTA Bloque | 1 | .8 | .8 | 95.8 |
| | Cesárea | 2 | 1.7 | 1.7 | 97.5 |
| | QT | 2 | 1.7 | 1.7 | 99.2 |
| | LUI + QT | 1 | .8 | .8 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

RADIOGRAFÍA AL INGRESO

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | No se tomó | 20 | 16.8 | 16.8 | 16.8 |
| | Normal | 97 | 81.5 | 81.5 | 98.3 |
| | Metástasis | 2 | 1.7 | 1.7 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

COMPLICACIONES

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|---------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Ninguna | 109 | 91.6 | 91.6 | 91.6 |
| | Hemorragia | 9 | 7.6 | 7.6 | 99.2 |
| | Hemorragia + Sepsis | 1 | .8 | .8 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Mola Recurrente | 9 | 7.6 | 7.6 | 7.6 |
| | No Recurrente | 98 | 82.4 | 82.4 | 89.9 |
| | Mola Persistente | 9 | 7.6 | 7.6 | 97.5 |
| | Mola invasora | 3 | 2.5 | 2.5 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

TRATAMIENTO NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|----------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | QT | 21 | 17.6 | 17.6 | 17.6 |
| | HTA | 2 | 1.7 | 1.7 | 19.3 |
| | QT + HTA | 2 | 1.7 | 1.7 | 21.0 |
| | Ninguno | 91 | 76.5 | 76.5 | 97.5 |
| | LUI/AMEU | 3 | 2.5 | 2.5 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

QUIMIOTERAPIA

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|--------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Monofármaco | 10 | 8.4 | 45.5 | 45.5 |
| | QT Combinada | 9 | 7.6 | 40.9 | 86.4 |
| | PoliQT | 3 | 2.5 | 13.6 | 100.0 |
| | Total | 22 | 18.5 | 100.0 | |
| Perdidos | Sistema | 97 | 81.5 | | |
| Total | | 119 | 100.0 | | |

NÚMERO DE CICLOS DE QUIMIOTERAPIA

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|---------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | 1 | 1 | .8 | 4.5 | 4.5 |
| | 2 | 5 | 4.2 | 22.7 | 27.3 |
| | 3 | 4 | 3.4 | 18.2 | 45.5 |
| | 4 | 6 | 5.0 | 27.3 | 72.7 |
| | 6 | 1 | .8 | 4.5 | 77.3 |
| | 7 | 2 | 1.7 | 9.1 | 86.4 |
| | 12 | 1 | .8 | 4.5 | 90.9 |
| | 17 | 1 | .8 | 4.5 | 95.5 |
| | 26 | 1 | .8 | 4.5 | 100.0 |
| | Total | 22 | 18.5 | 100.0 | |
| Perdidos | Sistema | 97 | 81.5 | | |
| Total | | 119 | 100.0 | | |

MÉTODO DE PLANIFICACIÓN FAMILIAR

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|-------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | ACO | 81 | 68.1 | 68.6 | 68.6 |
| | Horm Iny | 6 | 5.0 | 5.1 | 73.7 |
| | DIU | 2 | 1.7 | 1.7 | 75.4 |
| | Implante | 1 | .8 | .8 | 76.3 |
| | Preservativo | 3 | 2.5 | 2.5 | 78.8 |
| | Ninguno | 22 | 18.5 | 18.6 | 97.5 |
| | OTB | 2 | 1.7 | 1.7 | 99.2 |
| | Horm Transdérmico | 1 | .8 | .8 | 100.0 |
| | Total | 118 | 99.2 | 100.0 | |
| Perdidos | Sistema | 1 | .8 | | |
| Total | | 119 | 100.0 | | |

LOGRO EMBARAZO POSTERIOR

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Si | 34 | 28.6 | 28.6 | 28.6 |
| | No | 17 | 14.3 | 14.3 | 42.9 |
| | No se sabe | 67 | 56.3 | 56.3 | 99.2 |
| | 7 | 1 | .8 | .8 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

COMPLICACIONES

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------|------------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Ninguna | 114 | 95.8 | 96.6 | 96.6 |
| | Metástasis | 2 | 1.7 | 1.7 | 98.3 |
| | Coriocarcinoma | 1 | .8 | .8 | 99.2 |
| | Metástasis + Coriocarc | 1 | .8 | .8 | 100.0 |
| | Total | 118 | 99.2 | 100.0 | |
| Perdidos | Sistema | 1 | .8 | | |
| Total | | 119 | 100.0 | | |

NIVEL SOCIOECONÓMICO

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|---------|------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | Muy Bajo | 30 | 25.2 | 25.2 | 25.2 |
| | Bajo | 35 | 29.4 | 29.4 | 54.6 |
| | Medio Bajo | 41 | 34.5 | 34.5 | 89.1 |
| | Medio | 7 | 5.9 | 5.9 | 95.0 |
| | Medio Alto | 4 | 3.4 | 3.4 | 98.3 |
| | Alto | 2 | 1.7 | 1.7 | 100.0 |
| | Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

ALTA

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|----------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válidos | | | | |
| 1 año | 40 | 33.6 | 33.6 | 33.6 |
| 18 meses | 17 | 14.3 | 14.3 | 47.9 |
| 2 años | 12 | 10.1 | 10.1 | 58.0 |
| 3 años | 4 | 3.4 | 3.4 | 61.3 |
| 4 años | 1 | .8 | .8 | 62.2 |
| 5 años | 1 | .8 | .8 | 63.0 |
| < 1 año | 33 | 27.7 | 27.7 | 90.8 |
| Referida INCan | 2 | 1.7 | 1.7 | 92.4 |
| En seguimiento | 3 | 2.5 | 2.5 | 95.0 |
| 10 | 6 | 5.0 | 5.0 | 100.0 |
| Total | 119 | 100.0 | 100.0 | |

CONCLUSIONES

Una vez que ha sido diagnosticada la enfermedad trofoblástica gestacional persistente, la paciente debe ser canalizada a un servicio especializado con experiencia en el tratamiento de esta entidad. Si se es ginecoobstetra y se tiene experiencia en esta área podría manejar la ETG no metastásica y la metastásica de bajo riesgo. Bases del Tratamiento

El tratamiento dependerá de los factores de riesgo, por lo que se hacen las siguientes recomendaciones:

- Instituirlo tan pronto como sea posible.
- Intervalo entre tratamiento con quimioterapia, de 14 a 21 días.
- Dar 1 a 3 cursos de quimioterapia después de que la curva de HGC sea normal.
- El tratamiento debe realizarse en centros especializados.

Los esquemas de tratamiento recomendados son los siguientes:

A. Mola hidatiforme Remoción: dilatación, succión y legrado. Histerectomía cuando no se desee preservar la función reproductiva. Quimioterapia (2% de los casos), si existe HGC en meseta o ascenso, se diagnostica coriocarcinoma o enfermedad metastásica.

B. Enfermedad persistente (riesgo bajo e intermedio). 50 mg de metrotexate IM días 1, 3, 5 y 7. 7.5 mg de ácido fólico VO los días 2, 4, 6 y 8. El 20% de las pacientes son refractarias al tratamiento y puede presentarse hasta un 5% de complicaciones.

C. Tumor trofoblástico gestacional no metastásico. Quimioterapia con monodroga: Metrotexate con leucoverín. Dactinomicina. Histerectomía: cuando no desea preservarse la fertilidad.

D. Tumor trofoblástico gestacional metastásico de buen pronóstico. Quimioterapia con monodroga: curación del 100%. Resistencia al tratamiento: 40-50% de los casos. Histerectomía previa a quimioterapia si no se desea preservar la función reproductiva y posterior a la quimioterapia cuando persiste la enfermedad en el útero.

E. Tumor trofoblástico gestacional de mal pronóstico: El tratamiento debe instituirse rápidamente. Poli-quimioterapia. Considerar la necesidad de aplicar radioterapia al SNC.

Cirugía: limitada a complicaciones. Control Clínico y de Gabinete

- Vigilar niveles de HGC fracción beta.

- Vigilar signos de toxicidad.
- Vigilar funciones hepática, renal y hematológica.
- Llevar la quimioterapia un ciclo más de la negativización. Seguimiento
- HGC beta semanal hasta negativización
- HGC beta mensual durante 6 meses.
- HGC beta bimensual durante 6 meses.

REFERENCIAS

1. Lira J, Tenorio G, Gomez-Pedroso J, Novoa A, Aranda C, et al. Enfermedad trofoblástica gestacional. Experiencia de 6 años en el Instituto Nacional de Perinatología. Ginecología y Obstetricia de México. 1995; 63: 478-482..
2. Lara FM, Alvarado M, Candelaria M, Arce S. Neoplasia gestacional trofoblástica. Experiencia del INCan. Gamo. 2005; 4(6): 147-151.
3. Soper J, Schink JS, Match D. Diagnosis and treatment of Gestational Trophoblastic Disease. ACOG Practice Bulletin No. 53. Obstetrics and Gynecology. 2004; 103(6): 1365-1377.
4. Soper J, Schink JS, Match D. Diagnosis and treatment of Gestational Trophoblastic Disease. ACOG Practice Bulletin No. 53. Obstetrics and Gynecology. 2004; 103(6): 1365-1377
5. Soper JT. Gestational Trophoblastic Disease. Obstetrics and Gynecology. 2006; 108(1): 176-187
6. Sawyer E, Jurkovic D. Ultrasonography in the diagnosis and management of abnormal early pregnancy. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2007; 50(1): 31-54.
7. Cole LA, Sutton JM. hCG tests in treatment of Gestational Trophoblastic Disease. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2003, 46(3): 501-516.
8. Garner EO, Goldstein DP, Feltmate CM, Berkowitz RS. Gestational Trophoblastic Disease. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2007; 50(1): 112-122.
9. Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease: Recent advances in the understanding of cytogenetics, histopathology and natural history. Curr Opin Obst Gin, 1992; 4(4):616-20.
10. Berkowitz RS, Berstein MR, Subsequent pregnancy experience in patients with gestational trophoblastic disease. J Rep Med 1994; 39 (3)228-32.
11. Callen. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. 3ª. Edición. Editorial médica panamericana 2008 273 p.p.
12. Cole LA, Koho EL, Kim GS. Detecting and monitoring trophoblastic disease. New perspectives of measuring human chorionic gonadotropin levels. J Rep Med: 1996, 39(3): 193-200.
13. Cunningham G, MacDonald P. Obstetrician Williams. Cap.34 Enfermedades y anomalías de la placenta. Ed. Masson, USA 2003

CAPITULO 7

CURRICULUM VITAE

Nombre: Dra. Cinthya Salinas García

Edad: 28 años

Nacionalidad: Mexicana

Dirección: Voz 462, Colonia Prensa Nacional. Tlalnepantla, Estado de México. C.P. 54170

E-mail: cinthya_salinas@hotmail.com

Formación Académica

Médico Cirujano: Universidad Nacional Autónoma de México

Internado Pregrado: Hospital Regional No. 8 IMSS. Ensenada, B.C.

Servicio Social: Centro de Salud Rural "La Torre". Amealco, Qro.

Actualmente realizando la especialización en Ginecología y Obstetricia en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, avalado por la Universidad Nacional Autónoma de México.