UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD

HOSPITAL DE LA MUJER

"PERFIL CLINICO Y EPIDEMIOLOGICO DE LAS PACIENTES PORTADORAS DE ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL"

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

MARIANA RAMÍREZ VILLARREAL

ASESOR:

DR. MAURICIO PICHARDO CUEVAS

CIUDAD DE MÉXICO, 2022

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

AUTORIZACIONES

DR. MANUEL CASILLAS BARRERA

Director del Hospital de la Mujer

DR. BLAS ESCALONA GARCÍA

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación

DR. MAURICIO PICHARDO CUEVAS

Profesor titular del curso de posgrado de Ginecología y Obstetricia

DR. MAURICIO PICHARDO CUEVAS

Asesor de Tesis

AGRADECIMIENTOS

A Dios, quién ha estado presente en cada momento de mi vida, sin Él y sin su inspiración, nada sería posible.

A mis padres, quiénes han estado incondicionalmente a mi lado, en las buenas y en las malas, siempre brindándome una palabra de aliento y los ánimos suficientes en los momentos difíciles para seguir adelante y no desistir, porque me han brindado su apoyo y atención de todas las maneras posibles, me faltan palabras para expresar lo importantes que son en mi vida y para agradecerles todo lo que han hecho por mí. A mi hermana, pieza fundamental en mi desarrollo y crecimiento, por compartir su cariño conmigo, por ser el motivo para realización de este anhelo, por exigirme a ser mejor día con día y a crecer como persona y profesional, que este trabajo represente el espíritu de trabajo, sacrificio y lucha que deseo que lleve consigo para el cumplimiento de sus metas y como ejemplo de que por más lejana que parezca la meta, con dedicación y esfuerzo todo se logra. A mi abuelita, tíos y primos quienes estuvieron apoyándome en todo momento, con dedicatoria especial para mi abuelito el señor Manuel Ramírez Rocha, quien se encuentra ya en el cielo, por todo su cariño, por siempre estar para mí, porque sé que este logro sería motivo de orgullo para él.

A mi amada Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Medicina, con todo el orgullo de ser universitaria, les agradezco permitirme formar parte de la máxima casa de estudios y ser parte de la mejor Facultad de Medicina.

Al Hospital de la Mujer, mi querida sede, gracias por permitirme ser parte de esta honorable institución, por facilitarme los medios para el aprendizaje tanto teórico como práctico, a mi asesor de tesis, a mi jefe de enseñanza actual, a mis maestros, a las pacientes, a mis compañeros residentes, a todas las personas que me brindaron sus experiencias y conocimientos, su amistad, su apoyo o alguna palabra de aliento, para el cumplimiento de esta meta, y también a las que no creían en mí y fueron un obstáculo en mi caminar por hacerme ver lo capaz que soy, por enseñarme a luchar contra la adversidad y salir avante.

ÍNDICE

Página

1. Resumen……. 1
2. Marco teórico…….. 2
    a. Definición…...……..... 2
    b. Epidemiología ...…….…….…. 2
    c. Factores de riesgo ……... 3
    d. Fisiopatología y genética …… 3
    e. Presentación clínica …….……..... 5
    f. Tratamiento…… 7
    g. Neoplasia trofoblástica gestacional …….. 9
3. Planteamiento del problema…… 16
4. Justificación…… 17
5. Objetivos……. 18
6. Material y métodos…… 19
7. Resultados…… …. 23
8. Discusión……..… 32
9. Conclusiones……..…. 34
10. Bibliografía……. 35

RESUMEN

Introducción. La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es un abanico de trastornos del embarazo caracterizados por una alteración en la proliferación de los trofoblastos placentarios. **Objetivo.** Evaluar y conocer las características clínicas y epidemiológicas de los casos de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital de la Mujer. **Material y métodos.** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo que incluyó a todas las pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional y que recibieron manejo en el Hospital de la Mujer en el periodo comprendido del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021. **Resultados.** La incidencia reportada en nuestro estudio fue de 0.4 casos de enfermedad trofoblástica gestacional por cada 100 embarazos. La media de edad de las pacientes fue de 26.18 años, con una edad mínima de 14 y una máxima de 49 años. Del total de pacientes, el 64.23% (n=79) fueron multigestas y el 35.77% (n=44) primigestas. Respecto al tipo de sangre, en nuestro estudio se registró un mayor número de pacientes con grupo y Rh O Positivo, con un porcentaje del 78% (n=96) y en segundo lugar el grupo A Positivo con un 14.6% (n=18). La edad gestacional promedio al diagnóstico fue de 12 semanas de gestación. La evacuación uterina se realizó en el 79.7% (n=98) mediante aspiración manual endouterina, se completó el protocolo de estudio en todas las pacientes mediante tele de tórax y ultrasonido de hígado y vías biliares sin hallar datos de metástasis en alguna. De las complicaciones, la más frecuente fue la hemorragia obstétrica con el 13% (n=16. El estudio histopatológico reportó en la mayor parte de los casos mola hidatiforme completa en un 48.8% (n=60). Hubo 12 casos de persistencia de enfermedad y a todos se les dio seguimiento en servicio de Oncología Ginecológica**. Conclusión.** Con este trabajo se describen las características clínicas y epidemiológicas de aquellas pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional durante 5 años de revisión de registro en pacientes que ingresaron al Hospital de la Mujer de la Ciudad de México.

Palabras clave. Enfermedad trofoblástica gestacional, clínica, epidemiología.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es un abanico de trastornos del embarazo caracterizados por una alteración en la proliferación de los trofoblastos placentarios[1]. La ETG comprende la mola hidatiforme (MH), mola completa (MC) y mola parcial (MP), las cuales se consideran enfermedades benignas. La neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) incluye la mola invasora (MI), coriocarcinoma y tumor del sitio placentario (TSP), los cuales se consideran patologías malignas[2]. Lo anterior se esquematiza en la figura 1[3].

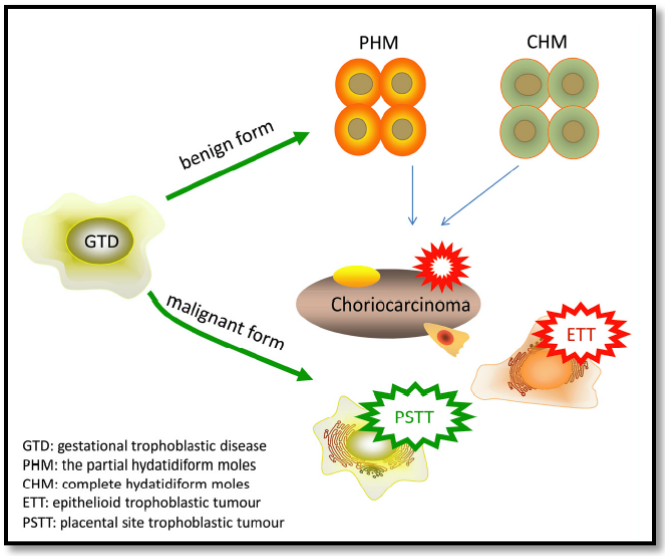


Figura 1 Formas benignas y malignas de la ETG.[3]

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la ETG varía según la zona geográfica[2], va desde 12 por cada 1000 embarazos en Indonesia, India y Turquía a uno o dos por cada 1000 embarazos en Japón y China y 0,5 a uno de cada 1000 embarazos en América del Norte y Europa[4]. En México es de 2.4 por cada 100 embarazos[2]. Asimismo, la inciidencia reportada de coriocarcinoma varía ampliamente en todo el mundo, desde un mínimo de dos por 100 000 embarazos en los Estados Unidos a un máximo de 202 por 100 000 embarazos en China. Las tasas de incidencia tanto de la mola hidatiforme como del coriocarcinoma han disminuido en los últimos 30 años[3], probablemente debido a que se han hecho grandes avances en el diagnóstico y el tratamiento de la ETG, lo que lo ha convertido en el cáncer ginecológico más eficazmente tratado y uno de los tumores sólidos con mayor índice de curación en mujeres[1]. Alrededor de un 80% de la enfermedad trofoblástica gestacional corresponde a mola hidatiforme, 15% a mola invasiva y 5% a coriocarcinoma. La incidencia para la mola completa y parcial es 13:1000 embarazos y 3:1000 embarazos respectivamente.[5]

FACTORES DE RIESGO

Los dos factores de riesgo clínicos más importantes para desarrollar un embarazo molar, son los extremos de edad reproductiva en las mujeres (15 y 45 años) y el antecedente de un embarazo molar previo[6]. El riesgo en mujeres menores de 15 años es hasta 20 veces mayor. Posteriormente, la incidencia vuelve a aumentar de forma progresiva a los 35 años, con 5-10 veces más riesgo luego de los 45 años de presentar mola, y un riesgo 200 veces mayor en mujeres con 50 años o más respecto a mujeres entre los 20 y 35 años. Esto al mismo tiempo se asocia a un incremento en la necesidad de tratamientos quimioterapéuticos posteriores[7].

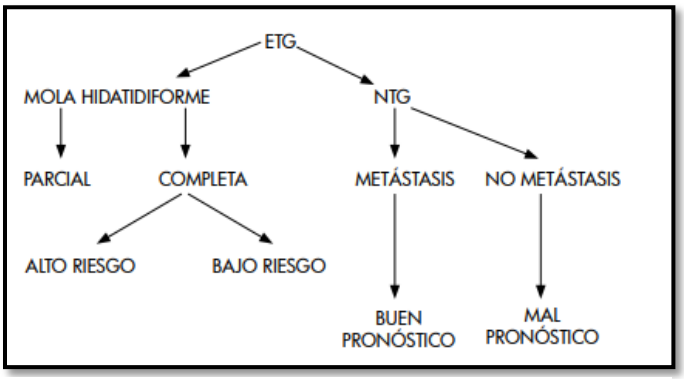


Figura 2 Clasificación de la enfermedad trofoblástica gestacional.[1]

El riesgo de desarrollar un segundo embarazo molar tras uno previo es de 1- 2%, mientras que el riesgo de un tercer embarazo molar tras dos embarazos molares previos es de hasta un 25%. A los pacientes que presentan estos factores de riesgo, se les debe realizar un ultrasonido durante el primer trimestre para evaluar la cavidad uterina[8]. Además se sugiere que la paridad, sangre materna grupo A o AB y sumado podrían también tener un efecto en el aumento de riesgo de dicha enfermedad[9].

FISIOPATOLOGÍA Y GENÉTICA

Las células trofoblásticas son las primeras en diferenciarse del óvulo fecundado: forman la capa exterior del blastocisto, proporcionando nutrientes al embrión y finalmente formando la placenta. Los trofoblastos placentarios normales son compuestos por citotrofoblastos, sincitiotrofoblastos, y trofoblastos intermedios[3]. Embarazos molares y NTG todos tienen su origen en el trofoblasto placentario. Las molas hidatiformes y el coriocarcinoma surgen de los citotrofoblastos y sincitiotrofoblastos, mientras que los TTSP y Los TTE surgen de trofoblastos intermedios[10]. En el 90% de los casos, la mola hidatiforme completa (MHC) surge cuando un óvulo vacío que perdió los cromosomas maternos son fertilizados por un espermatozoide, que luego duplica su propio ADN, lo que resulta en un conjunto "completo" de 46 cromosomas, diploide 46, XX, entonces se desarrolla el cariotipo androgenético, en

el que todos los cromosomas son de origen paterno. Sobre el 10% de los casos de MHC son 46, XY, lo que resulta cuando hay fertilización de un óvulo sin cromosomas por dos espermatozoides diferentes[11]. Mola hidatiforme parcial (MHP) son casi siempre triploides como resultado de la fertilización de un óvulo sano por dos espermatozoides (dispermia) o por un espermatozoide que se duplica (diandria), resultando en los genotipos 69, XXX, 69, XXY, o 69, XYY[8]. Rara vez, las MHP pueden ser tetraploides con un genotipo 92, XXXY[12]. La genética de MHC y MHP se ilustran en la Figura 1[3].

NTG (mola invasiva o coriocarcinoma) se presenta en la MHC en el 15% -20% de los casos y en la MHP en menos del 5% de los casos[9]. La mola invasiva es la forma más común de enfermedad trofoblástica gestacional persistente. Eso casi siempre ocurre después de MHC y, por lo tanto, generalmente tiene un cariotipo diploide que es completamente de origen paterno[3].

El coriocarcinoma es un tipo raro de NTG y puede manifestarse después de una mola hidatiforme, una embarazo normal o aborto. De estos, la mola hidatiforme es el precursor más común, lo que representa el 50% de los casos[8]. El coriocarcinoma es un tumor maligno epitelial productor de gonadotropina (β-hCG) tumor con sincitiotrofoblastos anormales y citotrofoblastos que carecen de vellosidades coriónicas. Tiene el potencial de invadir estructuras pélvicas y metastatizar a sitios distantes. TTSP y TTE surgen de la implantación placentaria sitio y son las formas más raras de NTG. Representan la proliferación neoplásica de intermedios trofoblastos. TTSP y TTE son dos diferentes tipos de tumores que comparten muchas similitudes. Ambos tumores se manifiestan después del embarazo (embarazo a término, aborto o embarazo molar) y afectan a las mujeres en edad reproductiva. Los tumores generalmente ocurren después de gestaciones no molares. y puede manifestarse muchos años después del término del embarazo. Suelen crecer lentamente, tienden a extenderse localmente a través del útero, y tienen una

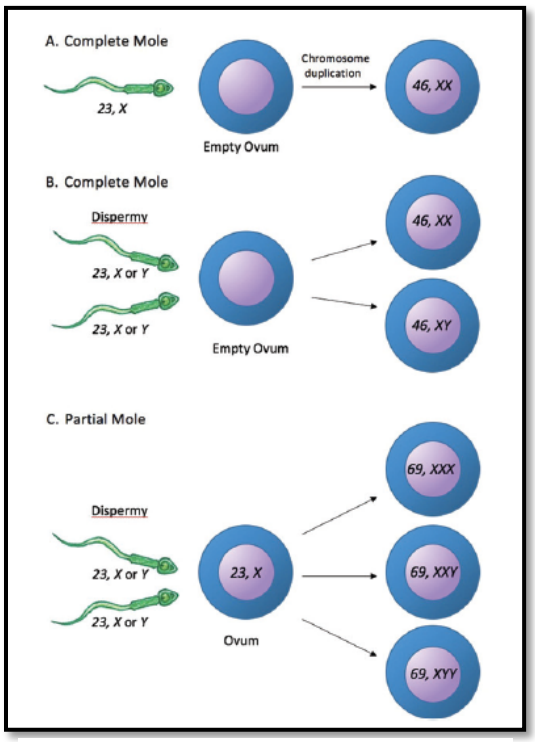


Figura 3. *Genética de la mola hidatiforme.*[3]

propensión para metástasis linfática antes que hematógena[3].

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las molas hidatiformes se producen por una gametogénesis y fertilización anormal, de forma más frecuente en los extremos de la vida reproductiva. La progresión de la mola hidatiforme completa y parcial hacia una NTG ocurrirá en un 15-20% y un 0,5-5% respectivamente[13]. Los signos y síntomas iniciales más frecuentes son los del comienzo de un embarazo, y a menudo se da sangrado en el primer trimestre. Gracias al mayor uso de la ecografía transvaginal al comienzo del embarazo, es poco frecuente que los embarazos molares se manifiesten en un momento más avanzado de la enfermedad, cuando pueden cursar con hipertiroidismo, hiperémesis grave e hipertensión. Los signos clínicos pueden ser un útero grande para la edad gestacional o masas anexiales (quistes tecaluteínicos). En la ecografía, los embarazos molares completos tienen el aspecto de una colección de múltiples espacios anecógenos en ausencia de partes embrionarias o fetales identificables. Pueden observarse molas parciales caracterizadas por un engrosamiento de la placenta con lesiones anecógenas/quísticas y estructuras embrionarias o fetales normales. Ante una concentración sérica positiva de β-hCG en ausencia de un embarazo intrauterino o extrauterino, debe incluirse en el diagnóstico diferencial el síndrome de la β-hCG fantasma,108 en el que factores séricos circulantes, como anticuerpos heterófilos, interactúan con los anticuerpos anti-β-hCG arrojando falsos positivos de β-hCG. Estos resultados pueden llevar a iniciar, erróneamente, el tratamiento de una NTG. Este falso positivo de β-hCG puede descartarse llevando a cabo un análisis simultáneo de β-hCG en la orina, ya que estos factores séricos no se excretan por la orina. Otra alternativa es diluir el suero de forma seriada esperando ver una reducción lineal en la concentración de β-hCG si el resultado positivo es real. Dado que no todas las plataformas de análisis de la β-hCG son susceptibles de arrojar este falso positivo, el empleo de otra plataforma puede descartar el síndrome de la β-hCG fanstasma[1].

Mola parcial: esta entidad pasa inadvertida en la mayoría de los casos ya que cursa como un aborto incompleto, asociado especialmente a sangrado vaginal y anemia. Debido a su composición cromosómica triploide (69 cromosomas) con un set extra de cromosomas provenientes del padre, puede presentar restos fetales o un feto con estigmas de triploidía

como sindactilia y otras malformaciones. Esta entidad tiene un comportamiento benigno en la mayoría de los casos y el riesgo de transformación maligna está alrededor del 4%[14].

Mola completa: su composición cromosómica es 46XX en el 90% de los casos y 46XY en el 10 %. Todos los cromosomas son de origen paterno ya que el óvulo estaba vacío y el espermatozoide duplicó su material genético. El cuadro clínico clásico incluye sangrado vaginal (97%), anemia, crecimiento uterino exagerado (51%), toxemia (27%), hiperémesis, hipertiroidismo, quistes tecaluteínicos (50%) y niveles altos de fracción beta de gonadotropina coriónica humana[7].

La presentación clínica usual en hasta 46% de los casos de mola completa es el sangrado vaginal, generalmente entre la semana 6-16 de gestación. El crecimiento uterino mayor de lo esperado para la edad gestacional se presentará en aproximadamente un 24% de los casos. Al igual que con molas completas, las molas parciales debutan como un sangrado vaginal en un 75% de los casos, sin embargo, esto suele darse de forma aún más tardía[15].

Patología maligna: Pese a que estos tumores abarcan menos del 1% de los tumores ginecológicos, representan un riesgo importante en mujeres de edad reproductiva[16].

Las NTG están asociadas en un 25% con antecedente de aborto, en 5% con embarazo ectópico, en 20% con embarazo a término y en un 50% con mola hidatiforme. Estudios retrospectivos mostraron que la edad materna, los antecedentes de embarazo molar y niveles de hCG elevados posteriores a la evacuación uterina, están asociados a un mayor riesgo de presentar NTG[17].

Las NTG pueden ser metastásicas o nometastásicas[18]. Pueden cursar de forma asintomática, como un sangrado vaginal anormal, o como sangrados o síntomas y signos provenientes de los sitios metastásicos, tales como cefalea, convulsiones, disnea, tos y dolor de pecho[19].

Es importante definir desde el inicio si la mola es de bajo riesgo o alto riesgo a fin de considerar el uso de quimioterapia profiláctica en casos muy seleccionados[2]. Las molas de alto riesgo se caracterizan por lo siguiente:

1. Niveles de fracción B-GCH mayores a 100 000 mUI/ml
2. Crecimiento uterino exagerado para la edad gestacional
3. Quistes tecaluteínicos mayores a 6 cm

4. Enfermedades médicas asociadas (enfermedad hipertensiva, hipertiroidismo)
5. Edad en los extremos de la vida reproductiva

Para definir si la entidad es una mola hidatiforme o una neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), lo cual implica enfoques completamente diferentes, se usan los criterios de la FIGO[2]:

1. Incremento de fracción B-GCH más de 20% en tres titulaciones semanales consecutivas
2. Comportamiento “meseta” o aplanamiento, descenso de menos del 10% en tres titulaciones semanales consecutivas
3. Fracción B-GCH mayor de 20,000 a la cuarta semana posevacuación
4. Niveles persistentes de B-GCH a los seis meses posevacuación
5. Diagnóstico histológico de coriocarcinoma

TRATAMIENTO

Si se emite el diagnóstico de embarazo molar, se recomienda la evacuación quirúrgica del útero. Se ha restringido el vaciado del útero con métodos únicamente farmacológicos debido al aumento del riesgo de vaciado incompleto (hasta el 25%), hemorragia, infección y la consecuente necesidad de quimioterapia. Además, la embolia trofoblástica (o migración pulmonar) es una complicación que conduce a insuficiencia respiratoria e incluso la muerte. El vaciado quirúrgico del útero mediante dilatación y legrado debe realizarse en un entorno controlado, con anestesia y preferiblemente guiado por ecografía. Deben emplearse uterotónicos una vez comenzada la evacuación para favorecer la contractilidad uterina. Si hay indicios de hipertiroidismo (taquicardia, T3 o T4 elevada, TSH reducida), debe recurrirse a un enfoque multidisciplinario (con anestesia, endocrinología y obstetricia/ginecología) para evitar desencadenar una crisis tirotóxica.

Las β-hCG seriadas tras el vaciado del embarazo molar son esenciales para detectar una NTG, que sigue a alrededor del 15-20% de casos de mola completa y del 1-5% de mola parcial. Se comprueba la β-hCG cada semana durante 3 semanas, hasta su normalización, y después cada mes. Aunque se sigue debatiendo la duración adecuada del seguimiento, lo habitual son al menos 6 meses. Los estudios han demostrado que el riesgo de NTG es extremadamente bajo una vez que la β-hCG es indetectable (≤ 0,2%) tras el vaciado de una mola, especialmente tras una mola parcial, por lo que parece que un período de vigilancia más corto podría ser seguro y podría plantearse. Si la β-hCG se estabiliza, se eleva o persiste durante más de 6 meses, será imprescindible la derivación al Oncología

ginecológica, ya que indicaría una NTG. A continuación, un algoritmo del manejo de la ETG[20].

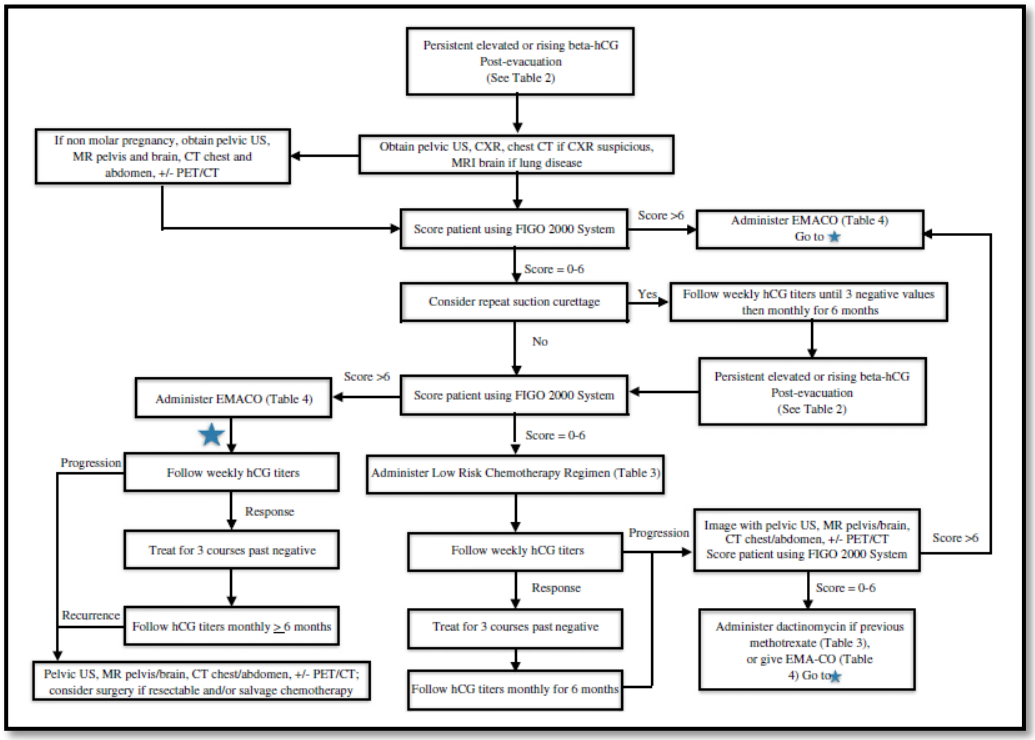


Figura 4. Algoritmo del manejo de enfermedad trofoblástica gestacional.[18]

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

La neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) se refiere a un grupo de neoplasias malignas que consisten en una proliferación anormal de tejido trofoblástico y pueden seguir a una mola hidatiforme o un embarazo no molar. NTG se compone de los siguientes tipos histológicos:

- Mola invasiva
- Coriocarcinoma
- Tumor trofoblástico del sitio placentario (TTSP)
- Tumor trofoblástico epitelioide (TTE)

La mola y el coriocarcinoma invasivos se caracterizan por niveles altos de gonadotropina coriónica humana (GCH), mientras que el TTSP y el TTE suelen tener niveles bajos de hCG.[21]

Antes del desarrollo de una quimioterapia eficaz para la NTG, la mayoría de las pacientes con enfermedad localizada en el útero se curaban con histerectomía, pero la enfermedad metastásica era casi siempre mortal.[22] Desde hace más de una década y hasta ahora con el uso de ensayos cuantitativos sensibles para la detección de niveles en sangre de Fracción B de GCH y el manejo apropiado con quimioterapia altamente efectiva, la mayoría de los pacientes con NTG pueden curarse y su función reproductiva se puede preservar.[23]

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de GTN es difícil de establecer con certeza porque los datos sobre la incidencia de embarazos y eventos trofoblásticos posteriores no están disponibles en la mayoría de los países. Sin embargo, los datos representativos actuales reportan que aproximadamente el 50% de los casos de NTG surgen del embarazo molar, el 25% de un aborto o embarazo ectópico y el 25% del embarazo a término o prematuro.[24] Cuando la NTG se desarrolla después de un embarazo molar, puede tener la histología de tejido molar o coriocarcinoma y, en raras ocasiones, tumor trofoblástico del sitio placentario (TTSP) o tumor trofoblástico epitelioide (TTE). Aproximadamente el 15% de los pacientes después de una mola hidatiforme completa desarrollará invasión local y el 5% enfermedad metastásica. La NTG, por lo general no metastásica, ocurre en 1 a 4% de los pacientes después de una mola hidatiforme parcial.[21] El TTSP o TTE no es tan frecuente, ocurre en aproximadamente 2 a 7 de cada 100 000 embarazos en Europa y América del Norte,

mientras que en el sudeste asiático y Japón, la incidencia es mayor, de 5 a 200 de cada 100 000 embarazos, respectivamente. La incidencia de NTG después de la pérdida del embarazo se estima en 1 de cada 15 000 embarazos, mientras que la incidencia después de un embarazo a término se estima en 1 de cada 150 000 embarazos. La incidencia global de NTG después de todos los tipos de embarazos se estima en 1 de cada 40.000 embarazos.[25] La GTN posmolar se desarrolla en aproximadamente el 15 al 20 por ciento de los pacientes después de una mola hidatiforme completa y en el 1 al 4 por ciento de los pacientes después de una mola hidatiforme parcial.[21] En la mola completa, la GTN posmolar ocurre con mayor frecuencia (40 a 50 por ciento) en pacientes con una o más características de alto riesgo, que incluyen:[26]

- Tamaño uterino previo a la evacuación más grande que las fechas
- Niveles de gonadotropina coriónica humana (hCG) >100 000 miliunidades internacionales/ml
- Agrandamiento ovárico bilateral causado por un exceso de estimulación de hCG (quistes tecaluteínicos)
- Parto por cesárea anterior[27]

CLASIFICACIÓN Y COMPORTAMIENTO CLÍNICO

Hay varios tipos histológicos de NTG, los mencionaremos a continuación:

A) Mola invasiva: la mola invasiva se desarrolla después de un embarazo molar y se caracteriza por la presencia de vellosidades coriónicas edematosas con proliferación trofoblástica que invade el miometrio. Aproximadamente el 15% de las pacientes con mola hidatiforme completa desarrollarán invasión uterina local y el 5% desarrollarán enfermedad metastásica. Puede ocurrir una invasión profunda del miometrio y pueden observarse vellosidades molares en la serosa uterina.[24] Las metástasis de lunares invasivos se diseminan por vía hematógena; los pulmones y la vagina son los sitios más comunes.[28]

B) Coriocarcinoma: Consiste en tejido trofoblástico invasivo, muy vascularizado y anaplásico formado por citotrofoblastos y sincitiotrofoblastos sin vellosidades. El coriocarcinoma puede seguir a cualquier tipo de embarazo:
    - Después de un embarazo molar, el coriocarcinoma es más común después de una mola completa que de una mola parcial.

- Después de un embarazo no molar, el coriocarcinoma es el tipo más común de NTG; El TTSP o el TTE representan solo del 1 al 2% de la NTG después de un embarazo no molar. El diagnóstico a menudo se retrasa después de un embarazo no molar y, por lo tanto, las metástasis son más comunes que después de un embarazo molar.[26]
- El coriocarcinoma es el tipo histológico más agresivo de NTG y se caracteriza por una invasión vascular temprana y metástasis generalizadas. La presentación clínica del coriocarcinoma depende de la extensión de la enfermedad y la ubicación de las metástasis. El coriocarcinoma hace metástasis por vía hematógena.[29]

C) Tumor trofoblástico del sitio placentario: los TTSP son malignos y se desarrollan a partir de trofoblastos intermedios extravellosos. Suelen ser diploides y monomórficos. Microscópicamente, estos tumores no muestran vellosidades coriónicas y se caracterizan por una proliferación de células trofoblásticas mononucleares intermedias con núcleos ovalados y abundante citoplasma eosinofílico. El TTSP ocurre más comúnmente después de un aborto o embarazo no molar, aunque también puede ocurrir después de una gestación molar. Un TTSP puede diagnosticarse varios meses o incluso años después del embarazo.[30] Este intervalo de tiempo desde el antecedente de embarazo es altamente pronóstico para TTSP,[31] y se asocia con menos invasión vascular, necrosis y hemorragia que el coriocarcinoma y secreta niveles muy bajos de GCH. Además, a diferencia del coriocarcinoma, el TTSP tiende a permanecer localizado en el útero durante períodos prolongados antes de metastatizar en los ganglios linfáticos regionales u otros sitios metastásicos. Aproximadamente el 30% de los pacientes presentan enfermedad metastásica.[19]

D) Tumor trofoblástico epitelioide: TTE es una variante rara de NTG. Se desarrolla a partir de la transformación neoplásica de los trofoblastos extravellosos de tipo coriónico. El TTE típicamente se presenta como una lesión discreta, hemorrágica, sólida y quística que se localiza en el fundo, el segmento uterino inferior o el endocérvix. Al igual que el TTSP, forma nódulos tumorales en el miometrio. Microscópicamente, el tumor está compuesto por una población relativamente uniforme de células trofoblásticas intermedias mononucleadas que forman nidos y

masas sólidas. El diagnóstico suele ser tardío en el curso de la enfermedad debido al crecimiento lento, la escasez de síntomas y la producción baja o nula de hCG. Debido al diagnóstico tardío, aproximadamente el 50 por ciento de los pacientes con TTE presentan enfermedad metastásica.[32]

En general, los sitios de metástasis de GTN y la tasa de diseminación a cada sitio (entre pacientes con metástasis) incluyen:

- Pulmonar 80%
- Vagina 30%
- Sistema nervioso central 10%
- Hepático 10%.
- Otros sitios (riñón, tracto gastrointestinal, bazo).

Una vez que se define que se trata de una NTG, se debe clasificar si es de buen o de mal pronóstico, a fin de definir el tipo de quimioterapia que debe recibir; para esto usamos los criterios de Hammond (tabla 1) o los de la OMS (tabla 2) y en último lugar se define el estadio de la enfermedad usando el sistema de clasificación de la FIGO[3].

Tabla 1. Clasificación de Hammond.[3]

CLASIFICACIÓN DE HAMMOND
NTG no metastásica
NTG metastásica de buen pronóstico: corta duración (menos de 4 meses de embarazo), bajos niveles de B-GCH pretratamiento (menos de 100,000 mUI/ml, o menos de 40,000 mUI/ml), no metástasis a cerebro o hígado, no quimioterapia previa
NTG metastásica de mal pronóstico: larga duración (más de 4 meses de embarazo), altos títulos de B-GCH pretratamiento, metástasis a cerebro o hígado, quimioterapia previa, embarazo de término

Tabla 2. Clasificación de la OMS.[3]

Parámetro	Puntaje			
	0	1	2	4
Edad	- 39	más de 39	-	-
Antecedente obstétrico	mola	aborto	término	-
(Embarazo anterior) Intervalo desde el embarazo	-4	4-6	7-12	más de 12
bHCG pretratamiento	-1000	1000-10000	100000	más
Tamaño del tumor	3-4	5		
Sitio de las metástasis	pulmón	bazo	TGI	hígado-pulmón
Número de metástasis	0	1-4	4-8	más de 8
Quimioterapia previa	-	-	mono	2 ó + drogas

Puntaje total 0-6: buen pronóstico; 7 o más: mal pronóstico.

ESTADIFICACIÓN Y EVALUACIÓN DE RIESGO

Para los pacientes con GTN, tanto un estadio como una puntuación de riesgo se asignan antes del tratamiento. Aunque el American Joint Committee on Cancer ha desarrollado un sistema de estadificación para la NTG, la NTG generalmente se estadifica utilizando una combinación del sistema de estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y el Sistema de puntuación pronóstica de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Este sistema tiene en cuenta ocho factores de riesgo que se ha demostrado que predicen el potencial de desarrollo de resistencia a la quimioterapia de agente único con metotrexato (MTX) o actinomicina D (ActD). Se describe a continuación:

- Etapa I: niveles persistentemente elevados de gonadotropina coriónica humana (hCG); tumor confinado al cuerpo uterino
- Etapa II: tumores que se extienden a los anexos o a la vagina, pero se limitan a las estructuras genitales
- Estadio III: metástasis pulmonares en la radiografía de tórax, con o sin afectación uterina, pélvica o vaginal
- Estadio IV: enfermedad metastásica fuera de los pulmones y la pelvis y/o la vagina

En el Sistema de puntuación de pronóstico de la OMS, la etapa FIGO es seguida por la puntuación de la OMS modificada designada por un número arábigo separado por dos puntos (p. ej., II:6). La puntuación de riesgo se basa en las siguientes variables:

- Años
- Embarazo antecedente
- Intervalo desde el último embarazo
- Nivel de hCG en suero previo al tratamiento: es fundamental utilizar el nivel de hCG en el momento del tratamiento para la NTG y no el nivel de hCG en el momento del diagnóstico o la evacuación de un embarazo molar.
- Tumor más grande (incluido el uterino).
- Sitio de metástasis.
- Número de metástasis.
- Tratamiento previo de quimioterapia.

El uso del Sistema de puntuación pronóstica de la OMS es más predictivo del resultado clínico que el uso de factores de riesgo individuales:[19]

- Una puntuación de 0 a 6 sugiere un riesgo bajo de resistencia a la quimioterapia de agente único.
- Una puntuación de ≥7 predice un alto riesgo de resistencia a la monoterapia y requiere quimioterapia combinada.
- Una puntuación ≥12 se considera de riesgo ultraalto y se asocia particularmente con un antecedente de embarazo no molar, metástasis cerebrales y quimioterapia anterior fallida con múltiples agentes. Kong et al informaron que la supervivencia general a los cinco años en este grupo fue del 68%.

El beneficio de usar el sistema de puntuación de pronóstico de la OMS modificado se aplica principalmente a los estadios II y III de FIGO, ya que esencialmente todos los pacientes con GTN en estadio I de FIGO tienen bajo riesgo y >90 por ciento logran la remisión con quimioterapia de agente único. Además, los pacientes con enfermedad en estadio IV de la FIGO tienen puntajes de alto riesgo, lo que indica una probable resistencia a la quimioterapia con un solo agente y la necesidad de un tratamiento primario con quimioterapia con múltiples agentes para optimizar los resultados. Desafortunadamente, el Sistema de puntuación pronóstica de la OMS modificado no es particularmente útil para pacientes con tumor trofoblástico del sitio placentario (TTSP) y tumor trofoblástico

epitelioide (TTE) y, por lo tanto, el tratamiento se basa en el estadio FIGO y el tiempo desde el embarazo anterior.

INDICACIONES PARA LA REMISIÓN

La NTG es una enfermedad rara y los pacientes deben ser tratados por un oncólogo ginecológico y/o un oncólogo médico con experiencia en NTG. Idealmente, los pacientes deben ser derivados a un centro de enfermedades trofoblásticas siempre que sea posible. Estos centros brindan suficiente experiencia clínica para permitir oportunidades de investigación y mejores resultados. El tratamiento inicial fuera de un centro especializado está fuertemente asociado con el riesgo de muerte por NTG.[33]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de la ETG varía según la zona geográfica. En México es de 2.4 casos por cada 100 embarazos. Asimismo, la prevalencia reportada de coriocarcinoma varía ampliamente en todo el mundo, desde un mínimo de dos por 100 000 embarazos en los Estados Unidos a un máximo de 202 por 100 000 embarazos en China. Las características histopatológicas permiten hacer el diagnóstico diferencial de la diversidad de las presentaciones de la enfermedad trofoblástica gestacional, a su vez las características clínicas de esta entidad nos permiten establecer el riesgo de la persistencia y potencial de malignidad de la ETG.

Pese a que estos tumores abarcan menos del 1% de los tumores ginecológicos, representan un riesgo importante en mujeres de edad reproductiva y el manejo de estas depende en gran medida de la evaluación de riesgo realizada de acuerdo a factores pronósticos, usando una combinación de lo propuesto por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Las tasas de prevalencia tanto de la mola hidatiforme como del coriocarcinoma han disminuido en los últimos 30 años[3], probablemente debido a que se han hecho grandes avances en el diagnóstico y el tratamiento de la ETG, lo que lo ha convertido en el cáncer ginecológico más eficazmente tratado y uno de los tumores sólidos con mayor índice de curación en mujeres.[1] Por lo anterior es de impacto estudiar las características epidemiológicas, el manejo, el seguimiento y el desenlace de las pacientes quienes lo padecen y así poder tomar medidas para disminuir la incidencia de complicaciones.

El planteamiento anterior es la base para responder las siguientes preguntas de investigación:

- ¿Cuál es el perfil epidemiológico de las pacientes portadoras de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital de la Mujer?
- ¿Cuáles son las características clínicas de las pacientes portadoras de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital de la Mujer?
- ¿Cómo se realiza el seguimiento médico a estas pacientes?
- ¿Cuál ha sido el desenlace de estos casos?

JUSTIFICACIÓN

El manejo de pacientes portadoras de ETG depende en gran medida de la evaluación del riesgo realizada de acuerdo a factores pronósticos, por lo que es necesario establecer/clasificar el riesgo en nuestra población correlacionándolo con las características clínicas y epidemiológicas presentes, para otorgar un tratamiento adecuado y oportuno a fin de mejorar la sobrevida y disminuir el número de recidivas.

La ETG a pesar de tener una prevalencia de menos del 1%, es una enfermedad con alto índice de complicaciones en mujeres en edad reproductiva en nuestro país y en el mundo en general, por lo que es importante conocer la epidemiología y en desenlace de aquellas pacientes quienes cursan con dicha patología en nuestra institución, ya que no contamos con información de ese grupo específico, lo cual es un campo abierto a la investigación y puede contribuir a la tomar de decisiones y mejora en el tratamiento y seguimiento, disminuyendo así la morbilidad relacionada a dicha patología y obteniendo mejores resultados a corto y largo plazo.

En nuestra institución además de la resolución de la entidad benigna por medio de evacuación uterina en unidad tocoquirúrgica, contamos con el servicio de Oncología, donde se da manejo a las pacientes quienes presentan una variante maligna de la enfermedad, sin embargo no hay cifras reportadas de la incidencia de ETG. Por otra parte como ya se ha mencionado, la entidad maligna es una de las de mayor porcentaje de curación si se detecta oportunamente, por lo que vale la pena evaluar la presentación clínica de la misma, su evolución, y de ésta manera poder diagnosticar con anticipación los casos, por lo anterior pretendemos realizar un estudio descriptivo de pacientes con ETG en el Hospital de la Mujer, que incluya la epidemiologia, las características clínicas, así como el seguimiento y desenlace de estos casos.

OBJETIVOS

- *GENERAL*
    - Evaluar y conocer las características clínicas y epidemiológicas de los casos de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital de la Mujer.

- *ESPECÍFICOS*
    - Determinar la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital de la Mujer
    - Conocer las características clínicas de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital de la Mujer
    - Identificar los factores de riesgo de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional del Hospital de la Mujer
    - Identificar las complicaciones en pacientes que cursaron con enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital de la Mujer
    - Conocer el desenlace de los casos de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital de la Mujer
    - Conocer los hallazgos histopatológicos de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Se realizó la revisión de los expedientes clínicos de todas las pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional y que recibieron manejo en el Hospital de la Mujer en el periodo comprendido del 1 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021

POBLACIÓN

Pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional diagnosticadas y tratadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital de la Mujer en el periodo comprendido del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2021.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes clínicos de pacientes que presentaron algún espectro de la enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital de la Mujer

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Expedientes clínicos donde no se encontró un reporte de estudio histopatológico

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Expedientes que reportaron que la resolución del evento y el seguimiento sucedió en otra institución
- Expedientes clínicos incompletos

VARIABLES DE ESTUDIO

- Edad materna
- Gestas
- Edad gestacional
- Cuantificación de fracción beta de gonadotropina coriónica humana
- Reporte ultrasonográfico
- Sangrado
- Procedimiento de evacuación uterina
- Transfusión requerida

- Reporte histopatológico
- Complicaciones postoperatorias
- Días de estancia intrahospitalaria
- Antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional
- Recidiva de enfermedad trofoblástica gestacional

Tabla 3 Variables de estudio

VARIABLE	**DEFINICIÓN CONCEPTUAL**	**DEFINICIÓN OPERACIONAL**	**ESCALA DE MEDICIÓN**	**TIPO DE VARIABLE**
Edad materna	Edad en años que ha vivido una persona	Número de años cumplidos	15-35 años	Cuantitativa discreta
Número de gestas	Número de embarazos de una mujer a lo largo de su vida reproductiva	Total de nacimientos por vía vaginal o abdominal, también se incluyen los abortos y enfermedad molar	1,2,3,4,5,6	Cuantitativa discreta
Edad gestacional	Periodo de tiempo transcurrido del embarazo, calculado en semanas	Número de las semanas al momento de la resolución	0-42	Cuantitativa continua
Cuantificación de fracción beta de gonadotropina coriónica humana	Niveles séricos de fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana	Medición en mUI/MI al momento del diagnóstico y al egreso	9-53000 mUI/mL	Cuantitativa discreta

USG obstétrico	Herramienta diagnóstica empleada durante la gestación	Patrón ecográfico en el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional	Escala de grises y doppler	Cualitativa nominal
Procedimiento de evacuación uterina	Procedimiento mediante el cual se evacua la cavidad uterina	Razonamiento médico que justifica la intervención quirúrgica	Patología materna, enfermedad trofoblástica gestacional	Cualitativa nominal
Complicaciones postoperatorias	Eventualidad que ocurre posteriormente a un procedimiento quirúrgico	Eventos postoperatorios que modifican la recuperación, estancia hospitalaria y pronóstico de las pacientes	Hemorragia obstétrica Enfermedad hipertensiva asociada al embarazo postoperatoria Lesión transoperatoria a otros órganos Muerte	Cualitativa nominal
Días de estancia hospitalaria	Número de días de permanencia en el hospital, comprendido entre la fecha de ingreso y la fecha de egreso	Número de días de estancia hospitalaria de ingreso a egreso	1-30	Cuantitativa continua
Antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional	Evento previo de enfermedad trofoblástica gestacional	Presencia de antecedente de alguna entidad de enfermedad trofoblastica gestacional	Sí/No	Cualitativa dicotómica

Recidiva de enfermedad trofoblástica gestacional	Repetición de cuadro de enfermedad trofoblástica gestacional	Presencia de repetición de alguna entidad de enfermedad trofoblástica gestacional	Sí/No	Cualitativa dicotómica

DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

El estudio se realizó de manera descriptiva se incluyeron pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional diagnosticadas y tratadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital de la Mujer en el periodo comprendido del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2021, nuestro instrumento de investigación fue una hoja de recolección de datos los cuales tomamos del expediente clínico de cada paciente obstétrica, dicha información se registró en una base de datos. Se registró la siguiente información: edad materna, gesta, edad gestacional, cuantificación de fracción beta de gonadotropina coriónica humana, reporte ultrasonográfico, sangrado, procedimiento de evacuación uterina, transfusión requerida, reporte histopatológico, complicaciones postoperatorias, días de estancia intrahospitalaria, antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional, recidiva de enfermedad trofoblástica gestacional.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se empleó estadística descriptiva para determinar las características demográficas de la población como media, mediana y moda.

Se emplearon los programas estadísticos: Software SPSS v25 y Excel 2019.

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y BIOÉTICAS

Este estudio se considera una investigación sin riesgo, respecto a la legislación vigente en materia de salud, en la Ley General de Salud, investigación en seres humanos artículo 17, estudio sin riesgo.[34]

RESULTADOS

En el periodo comprendido del 1 de Enero de 2017 al 31 de Diciembre de 2021, se atendieron en el Hospital de la Mujer un total de 133 pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional, de un total aproximado de 31,611 atenciones obstétricas, obteniendo por lo tanto una incidencia de 0.4 casos por cada 100 embarazos. De este total de 133 pacientes se excluyeron 4 pacientes por alta voluntaria, 1 porque la resolución sucedió en otra unidad y 5 por expediente depurado por antigüedad, quedando un total de 123 pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional.

La media de edad fue de 26.18 años +/- 7.71 años, con una edad mínima de 14 y una máxima de 49 años. La mayoría de las pacientes (29.8%) se concentraron en el grupo de 25 a 30 años de edad (n=37).

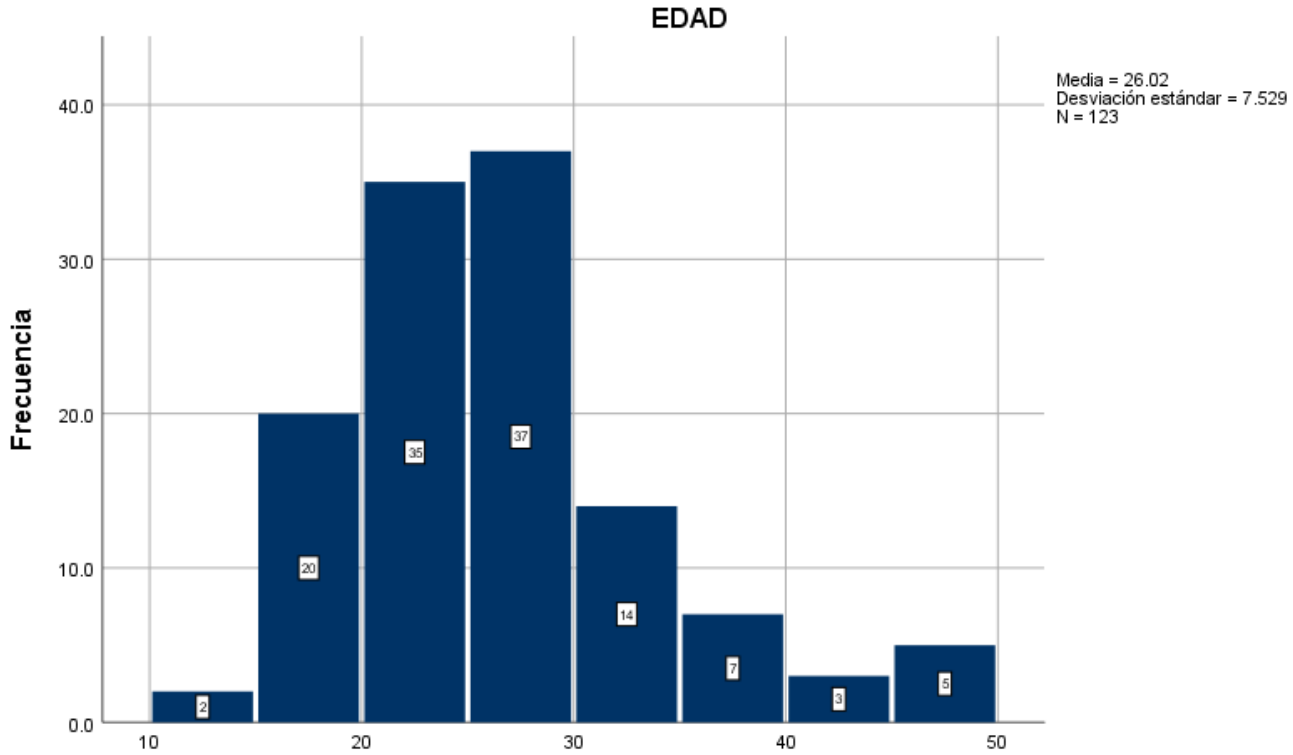


Figura 5. *Distribución por grupos de edad de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional. Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer*

Del total de pacientes, el 64.23% (n=79) fueron multigestas y el 35.77% (n=44) primigestas.

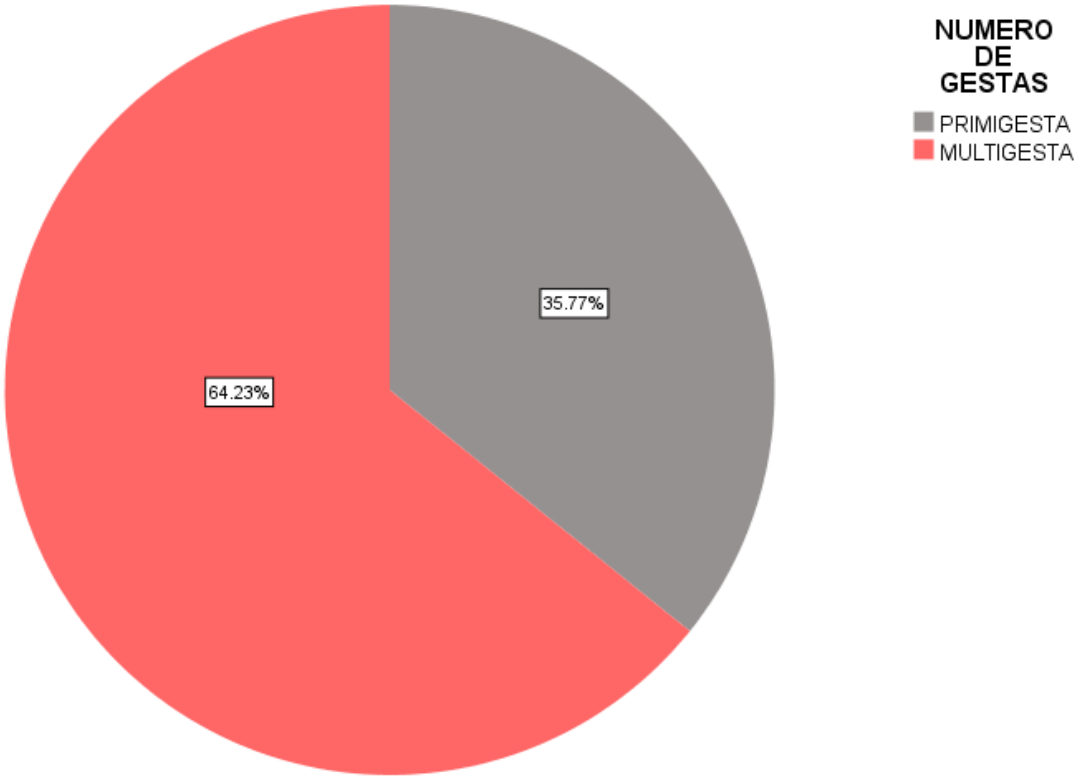


Figura 6. *Distribución por número de gestas pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional. Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer*

Respecto al tipo de sangre, en nuestro estudio se registró un mayor número de pacientes con grupo y Rh O Positivo, con un porcentaje del 78% (n=96) y en segundo lugar el grupo A Positivo con un 14.6% (n=18).

Tabla 4. *Frecuencia de grupo y Rh en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional. Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer*

GRUPO Y RH					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	A+	18	14.6	14.6	14.6
	AB+	1	.8	.8	15.4
	B+	7	5.7	5.7	21.1
	O-	1	.8	.8	22.0
	O+	96	78.0	78.0	100.0
	Total	123	100.0	100.0	

La edad gestacional promedio al diagnóstico fue de 12 semanas de gestación +/- 4.2 semanas, con un mínimo de 5 semanas y un máximo de 28.6 semanas.

El valor promedio de fracción beta de gonadotropina coriónica humana fue de 184219.4 mU/ml +/- 166181 mU/ml, con un mínimo de 968 mU/ml y un máximo de 1369062 mU/ml.

Tabla 5. *Fracción beta de gonadotropina coriónica humana en pacientes con ETG. Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer.*

FRACCIÓN BETA DE GONADOTROPINA CORIÓNICA HUMANA					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
b-hCG (mIU/mL)	119	968	1369062	184219.47	166181.090
No válido	4				

El 94.3% (n=116) de las pacientes no tenían antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional, el 5.7% (n=7) sí.

El sangrado promedio fue de 367.4 ml +/- 528.8 ml, con un mínimo de 20 ml y un máximo de 2500 ml. Requirieron transfusión de hemoderivados 12 pacientes (9.8%), solo una de ellas requirió transfusión de 4 concentrados eritrocitarios, el resto solo requirieron 2 concentrados, 3 pacientes requirieron plasma fresco congelado; y el otro 90.2% no requirió hemotransfusión.

Tabla 6. *Transfusión de hemoderivados en pacientes con ETG. Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer.*

TRANSFUSIÓN DE HEMODERIVADOS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1	12	9.8	9.8	9.8
	2	111	90.2	90.2	100.0
	Total	123	100.0	100.0	

La evacuación uterina se realizó en el 79.7% (n=98) mediante aspiración manual endouterina, el 19.5% (n=24) mediante legrado uterino instrumentado y solo una paciente requirió histerectomía en bloque (0.8%) puesto que se trató de un embrazo de 8.1 semanas de gestación pero en una paciente con antecedente de 5 embarazos molares previos.

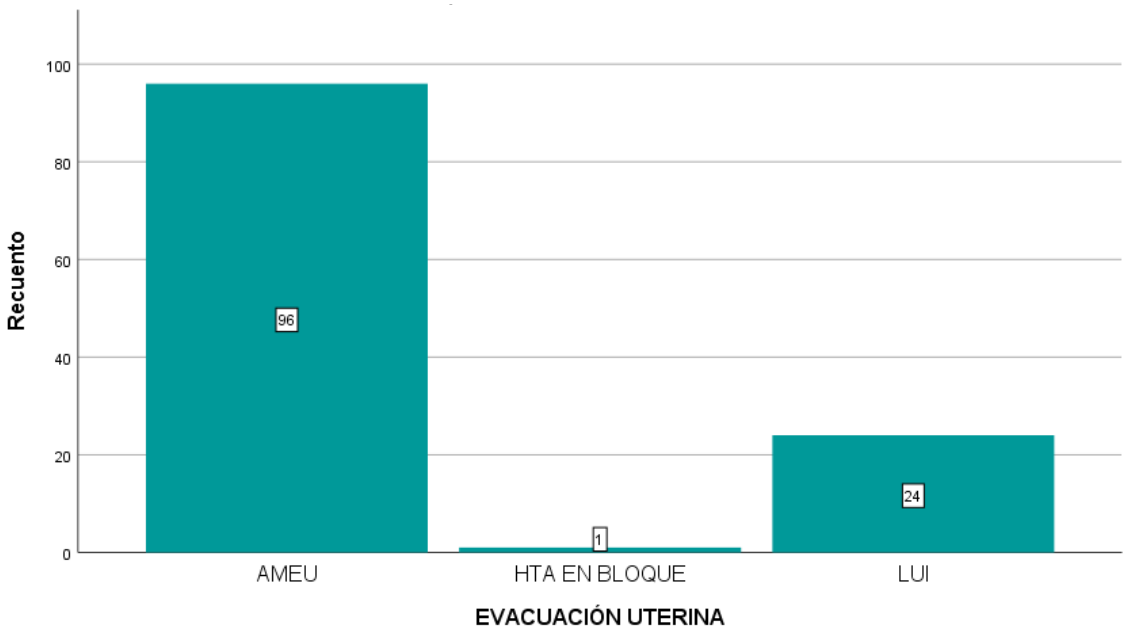


Figura 7. *Método de evacuación uterina en ETG. Fuente: Archivo clínico Hospital de la Mujer.*

Los días de estancia intrahospitalaria fueron en promedio 2.68 +/- 1.75, con un mínimo de 1 día y un máximo de 15 días.

Se completó el protocolo de estudio en todas las pacientes mediante tele de tórax y ultrasonido de hígado y vías biliares sin hallar datos de metástasis.

De las complicaciones, la más frecuente fue la hemorragia obstétrica con el 13% (n=16), y en segundo lugar enfermedad hipertensiva en un 4.9% (n=6), en 4 pacientes coexistieron ambas complicaciones, y una de ellas requirió histerectomía total abdominal más salpingooforectomía bilateral.

Tabla 7. *Complicaciones en pacientes con ETG. Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer*

COMPLICACIONES EN PACIENTES CON ETG					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Hemorragia obstétrica	16	13.0	13.0	13.0
	Hemorragia obstétrica/EIAE	4	3.3	3.3	16.3
	Enfermedad hipertensiva	6	4.9	4.9	21.1
	Persistencia ETG	3	2.4	2.4	23.6
	Ninguna	92	74.8	74.8	98.4
	Retención de restos	1	.8	.8	99.2
	HTA+SOB	1	.8	.8	100.0
	Total	123	100.0	100.0	

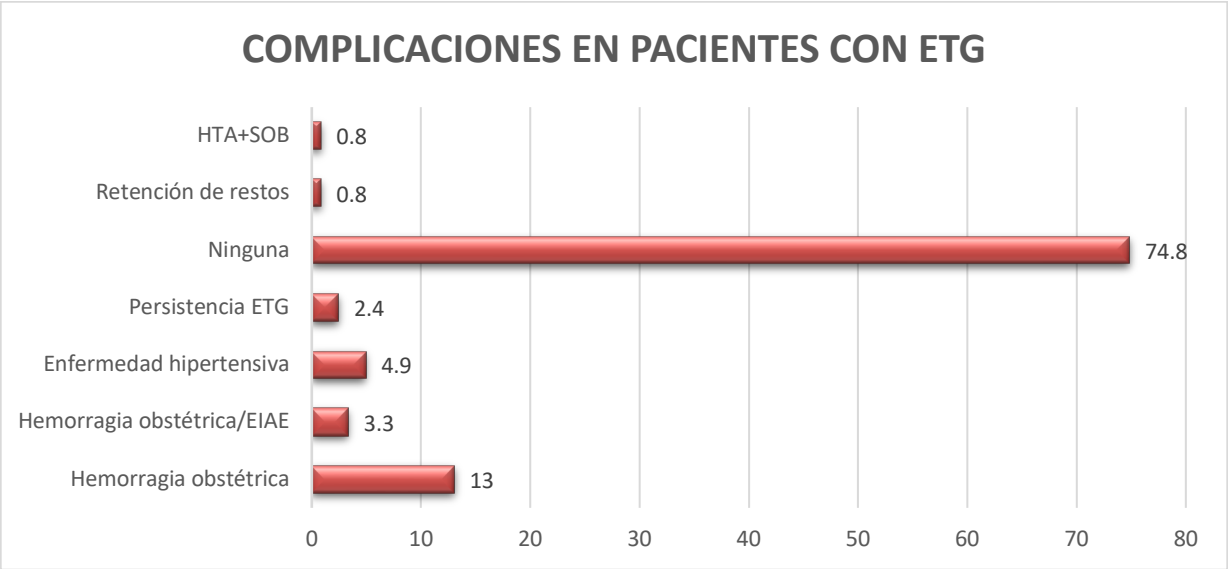


Figura 8. *Complicaciones en pacientes con ETG. Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer*

El estudio histopatológico reportó en la mayor parte de los casos mola hidatiforme completa en un 48.8% (n=60), en segundo lugar, mola hidatiforme parcial en un 28.5% (n=35), un solo caso de coriocarcinoma y uno de mola invasora, como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 8. *Reporte histopatológico postevacuación en casos de ETG. Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer.*

REPORTE HISTOPATOLÓGICO					
		Frecuencia	**Porcentaje**	**Porcentaje válido**	**Porcentaje acumulado**
Válido	Mola hidatiforme	3	2.4	2.4	2.4
	Trofoblasto	2	1.6	1.6	4.1
	Mola hidatiforme parcial	35	28.5	28.5	32.5
	Mola hidatiforme completa	60	48.8	48.8	81.3
	Sin reporte	11	8.9	8.9	90.2
	Coriocarcinoma	1	.8	.8	91.1
	Mola invasora	1	.8	.8	91.9
	No concluyente	1	.8	.8	92.7
	Decidua con inflamación crónica	6	4.9	4.9	97.6
	Endometrio secretor	3	2.4	2.4	100.0
	Total	123	100.0	100.0	

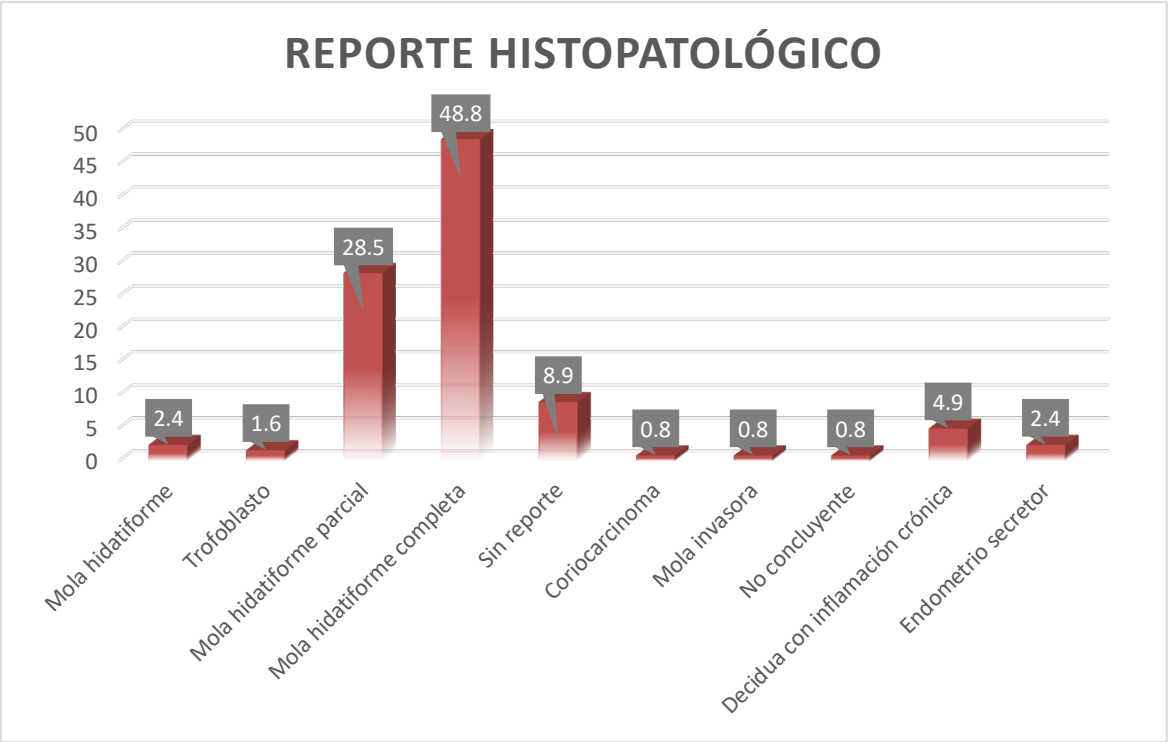
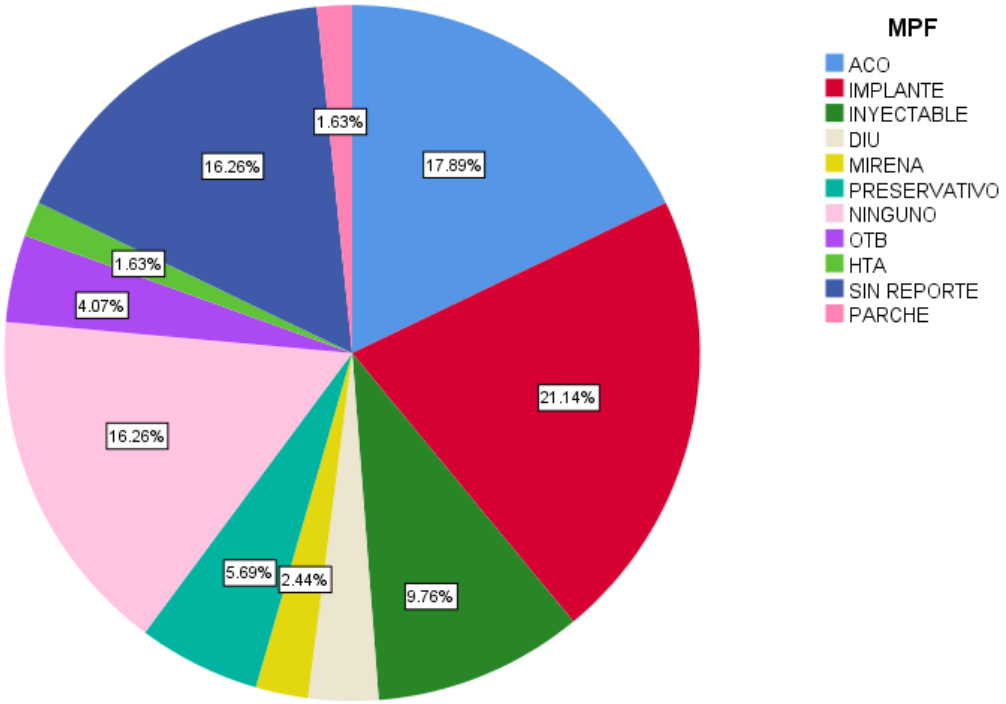


Figura 9. *Reporte histopatológico postevacuación en casos de ETG. Fuente: Archivo clínico del Hospital de la Mujer.*

En el 90.2% (n=111) de las pacientes no hubo recidiva de la enfermedad trofoblástica gestacional, solo en el 9.8% (n=12) se presentó.

Ahora bien, en cuanto al método de planificación familiar postevacuación, la frecuencia fue de la siguiente manera: el método más empleado fue el implante hormonal en un 21.14%, seguido de los anticonceptivos orales en un 17.89% y en tercer lugar el hormonal inyectable con un 9.76%, existió un alto porcentaje sin reporte de método de planificación postevacuación (16.26%) y así mismo de pacientes que no aceptaron método (16.26%), y por último dos pacientes no requirieron método ya que en una de ellas el embarazo de resolvió mediante histerectomía en bloque y en otra se realizó histerectomía total abdominal más salpingooforectomía bilateral por diagnóstico de coriocarcinoma.

***Figura 10**. Método de planificación familiar en pacientes con ETG*



DISCUSIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional es una de las patologías obstétricas más frecuentes, sin embargo, no se cuenta con estadística de nuestro hospital, por lo cual es importante describirlo. En nuestro estudio, el análisis estadístico se realizó de manera descriptiva en un mismo grupo de pacientes, evaluando las características clínicas y epidemiológicas. La incidencia reportada en nuestro estudio fue de 0.4 casos de enfermedad trofoblástica gestacional por cada 100 embarazos, lo cual es menor a lo reportado en las referencias mexicanas[2]. La media de edad de las pacientes fue de 26.18 años, con una edad mínima de 14 y una máxima de 49 años. Del total de pacientes, el 64.23% (n=79) fueron multigestas y el 35.77% (n=44) primigestas. Respecto al tipo de sangre, en nuestro estudio se registró un mayor número de pacientes con grupo y Rh O Positivo, con un porcentaje del 78% (n=96) y en segundo lugar el grupo A Positivo con un 14.6% (n=18), lo cual es similar a lo reportado por Khanna Jiménez P (2016), ya que comenta que el grupo A y AB son factores de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional.

La edad gestacional promedio al diagnóstico fue de 12 semanas de gestación +/- 4.2 semanas, con un mínimo de 5 semanas y un máximo de 28.6 semanas. El valor promedio de fracción beta de gonadotropina coriónica humana fue de 184219.4 mU/ml +/- 166181 mU/ml, con un mínimo de 968 mU/ml y un máximo de 1369062 mU/ml. El 94.3% (n=116) de las pacientes no tenían antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional, el 5.7% (n=7) sí, y vemos como el tener antecedente de un embarazo molar aumenta el riesgo de un segundo evento y este riesgo se ve influenciado por el número de eventos previos, como lo reportan Shaaban AM, et al. (2017) y como se menciona en la guía de práctica clínica CENETEC, que el antecedente de un embarazo molar aumenta 10 veces más el riesgo de un segundo evento; dentro de nuestro estudio hay una paciente con antecedente de 5 embarazos molares previos, y un sexto embarazo de 8.1 semanas de gestación, que requirió en este último evento obstétrico resolución mediante histerectomía en bloque, caso clínico de importancia en nuestro medio, puesto que no se ha reportado algo similar en la literatura y valdría la pena la publicación del mismo. La evacuación uterina se realizó en el 79.7% (n=98) mediante aspiración manual endouterina, el 19.5% (n=24) mediante legrado uterino instrumentado lo cual es un porcentaje alto, si tomamos en cuenta que no está indicado como manejo ideal de la enfermedad trofoblástica gestacional, lo cual sería un área de oportunidad en nuestra institución. Se completó el protocolo de estudio en todas

las pacientes mediante tele de tórax y ultrasonido de hígado y vías biliares sin hallar datos de metástasis en alguna. De las complicaciones, la más frecuente fue la hemorragia obstétrica con el 13% (n=16), y en segundo lugar enfermedad hipertensiva en un 4.9% (n=6). El estudio histopatológico reportó en la mayor parte de los casos mola hidatiforme completa en un 48.8% (n=60), en segundo lugar mola hidatiforme parcial en un 28.5% (n=35), un solo caso de coriocarcinoma y uno de mola invasora, esto corresponde con la literatura ya que se menciona la mayor frecuencia de la entidad benigna, sin embargo es contrario en cuanto a la incidencia de las subclasificaciones de la enfermedad trofoblástica gestacional, puesto que se reporta como ligeramente más frecuente a la mola parcial que a la completa, esto reportado en la última actualización del protocolo de mola hidatiforme del Hospital Clinic Barcelona por Pascal R y colaboradores (2019). Ahora bien, en cuanto al método de planificación familiar postevacuación, la frecuencia fue de la siguiente manera: contrario a la recomendación de la literatura sobre el uso de anticonceptivos orales combinados, el método más empleado fue el implante hormonal en un 21.14%, seguido de los anticonceptivos orales en un 17.89% y en tercer lugar el hormonal inyectable con un 9.76%. Por último, en el 90.2% (n=111) de las pacientes no hubo recidiva de la enfermedad trofoblástica gestacional, solo en el 9.8% (n=12) se presentó y a estas pacientes se les dio seguimiento en servicio de Oncología Ginecológica ya sea dentro de nuestro hospital o en alguna unidad de tercer nivel.

CONCLUSIONES

Después del análisis completo de los resultados de nuestro trabajo de investigación podemos concluir lo siguiente:

La enfermedad trofoblástica gestacional tuvo una incidencia en nuestro medio de 0.4 casos por cada 10 embarazos. La edad promedio de las pacientes en quienes se diagnosticó enfermedad trofoblástica gestacional es de 26 años. La complicación más frecuente en este grupo de pacientes fue la hemorragia obstétrica, el sangrado promedio fue de 367.4 ml +/- 528.8 ml, con un mínimo de 20 ml y un máximo de 2500 ml. Requirieron transfusión de hemoderivados 12 pacientes (9.8%). En segundo lugar la enfermedad hipertensiva del embarazo fue una complicación prevalente, tanto hemorragia como enfermedad hipertensiva, son causas importantes de muerte materna, sin embargo, en nuestro hospital no se ha reportado una muerte materna desde hace 10 años, punto que vale la pena resaltar. El tiempo promedio de estancia intrahospitalaria fue de 2.6 días. La edad gestacional promedio al diagnóstico fue de 12 semanas de gestación. El valor promedio de fracción beta de gonadotropina coriónica humana fue de 184219.4 mU/ml +/- 166181 mU/ml, con un mínimo de 968 mU/ml y un máximo de 1369062 mU/ml. Los grupos sanguíneos más frecuentes fueron O y A Rh positivos. La evacuación uterina se realizó en el 79.7% (n=98) mediante aspiración manual endouterina. La entidad más frecuente fue la mola hidatiforme completa, seguida de la parcial, el porcentaje de casos de malignidad fue del 1.6% reportado por estudio histopatológico definitivo. El método de planificación familiar mayormente empleado postevacuación uterina fue el implante hormonal, seguido de anticonceptivos orales hormonales. Hubo 12 casos de persistencia de enfermedad y a todos se les dio seguimiento en servicio de Oncología Ginecológica.

Con este trabajo se describen las características clínicas y epidemiológicas de aquellas pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional durante 5 años de revisión de registro en pacientes que ingresaron al Hospital de la Mujer de la Ciudad de México. Este estudio servirá como base para futuras investigaciones y se puede extrapolar a otras poblaciones similares.

BIBILIOGRAFÍA

[1] Robert Resnik MD, et al. Cáncer y embarazo. Creasy & Resnik. Medicina materno-fetal. 8va edición. 2020. Elsevier, España, 2020: 1007-1024.

[2] GPC para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.

[3] Ning F, et al. Understanding and management of gestational trophoblastic disease. 2019; 8:428.

[4] Shaaban AM, et al. Gestational Trophoblastic Disease: Clinical and Imaging Features. RadioGraphics 2017; 37:681–700.

[5] Pascal R, Miró E, Muñoz M, Palacio M, Gómez Roig MD. Protocolo manejo de la mola hidatiforme. Hospital Clinic Barcelona. 2019. Disponible en: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/mola.pdf (accedido 27 de Agosto de 2021).

[6] Carney M E. Treatment of low risk gestational trophoblastic disease. Clinical obstetrics and gynecology. 2003;46(3): 579-592.

[7] Hancock B W. Staging and classification of gestational trophoblastic disease. Best practice and research clinical obstetrics and gynecology. 2003;17(6): 869-883.

[8] Shaaban AM, Rezvani M, Haroun RR, Kennedy AM, Elsayes KM, Olpin JD, Salama ME, Foster BR, Menias CO. Gestational Trophoblastic Disease: Clinical and Imaging Features. RadioGraphics. 2017;37(2):681- 700.

[9] Khanna-Jiménez P. Enfermedad Trofoblástica gestacional. Rev Med Cos Cen. 2016;73(618):173-178.

[10] Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. Lancet 2010;376(9742):717–729.

[11] Lurain JR. Gestational trophoblastic disease. I. Epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. Am J Obstet Gynecol 2010;203(6):531–539.

[12] Stevens FT, Katzorke N, Tempfer C, et al. Gestational trophoblastic disorders: an update in 2015. Geburtshilfe Frauenheilkd 2015;75(10):1043–1050.

[13] Smith H O. Gestational trophoblastic disease epidemiology and trends. Clinical obstetrics and gynecology. 2003;46 (3): 541-556.

[14] Riegé, Martín R. López, Paula. CONSENSO: Enfermedad trofoblastica gestacional. Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia FASGO [Disponible

en Internet: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/viewer.html?pdfurl=http%3A%2F%2Fwww.fasgo.org.ar%2Farchivos%2Fconsensos%2FCONSENSO_FASGO_ETG.pdf&clen=486484&chunk=true] 2015.

[15] Ngan HY, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, Lurain JR, Massuger L. Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2018;143(S2):79-85

[16] Tse KY, Chan KK, Tam KF, Ngan HY. Current management of gestational trophoblastic disease. Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine. 2015;25(1):12-21.

[17] Mangili G, et al. Trophoblastic Disease Review for Diagnosis and Management: A Joint Report From the International Society for the Study of Trophoblastic Disease, European Organisation for the Treatment of Trophoblastic Disease, and the Gynecologic Cancer InterGroup. International Journal of Gynecologic Cancer. 2014;24(3):S109-S116.

[18] Berkowitz RS, Horowitz NS, Elias K, Mola hidatiforme: tratamiento y seguimiento, UpToDate. Accedido el 01 de octubre de 2021.

[19] Ross S Berkowitz, MD, Neil S Horowitz, MD, Kevin Elias, MD Neoplasia trofoblástica gestacional: epidemiología, características clínicas, diagnóstico, estadificación y estratificación del riesgo, UpToDate. Accedido el 3 agosto de 2021.

[20] Brown J, et al. 15 years of progress in gestational trophoblastic disease: Scoring, standardization, and salvage. Gynecologic Oncology 144 (2017) 200–207.

[21] Ngan HY, et al. Diagnosis and managament of gestational trophoblastic disease: 2021 update. Int J Gynecol Obstet. 2021:155(1):86-93.

[22] Brewer JI, Eckman TR, Dolkart RE, et al. Enfermedad trofoblástica gestacional. Un estudio comparativo de los resultados de la terapia en pacientes con mola invasiva y con coriocarcinoma. Am J Obstet Gynecol 1971; 109:335.

[23] Goldstein DP, BerkowitzRS. Manejo actual de la neoplasia trofoblástica gestacional. Hematol Oncol Clin North Am 2012; 26:111.

[24] Ngan S, Seckl MJ. Manejo de la neoplasia trofoblástica gestacional: una actualización. Curr Opinión Oncol 2007; 19:486.

[25] Smith HO. Epidemiología y tendencias de la enfermedad trofoblástica gestacional. Clin Obstet Gynecol 2003; 46:541.

[26] Berkowitz RS, Goldstein DP. Práctica clinica. Embarazo molar. N Engl J Med 2009; 360:1639.

[27] Cho HW, Ouh YT, Min KJ, et al. El impacto de la cesárea previa (C/S) en el riesgo de neoplasia trofoblástica gestacional posmolar (GTN). Ginecol Oncol 2020; 156:606.

[28] Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, et al. Actualización en el diagnóstico y manejo de la enfermedad trofoblástica gestacional. Int J Gynaecol Obstet 2018; 143:79.

[29] Luráin JR. Enfermedad trofoblástica gestacional I: epidemiología, patología, presentación clínica y diagnóstico de la enfermedad trofoblástica gestacional y manejo de la mola hidatiforme. Am J Obstet Gynecol 2010; 203:531.

[30] Osborne R, Dodge J. Neoplasia trofoblástica gestacional. Obstet Gynecol Clin North Am 2012; 39:195.

[31] Zhao J, Lv WG, Feng FZ, et al. Tumor trofoblástico del sitio placentario: una revisión de 108 casos y sus implicaciones para el pronóstico y el tratamiento. Gynecol Oncol 2016; 142:102.

[32] Lin LH, Fushida K, Okumura M, et al. Single-Center Experience in Managing Epithelioid Trophoblastic Tumors. J Reprod Med 2018; 63:271.

[33] Freitas F, Braga A, Viggiano M, et al. Gestational trophoblastic neoplasia lethality among Brazilian women: A retrospective national cohort study. Gynecol Oncol 2020; 158:452.

[34] Ley General de Salud, disponible en: http://www.salud.gob.mx/cnts/pdfs/LEY_GENERAL_DE_SALUD.pdf