

HOSPITAL REGIONAL POZA RICA

SECRETARIA DE SALUD

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

RESIDENCIA DE PRIMER AÑO

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA  
GESTACIONAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DE POZA RICA JULIO 2013- DICIEMBRE 2013.

DR. JORGE MAURICIO CABALLERO RINCON

## Planteamiento del Problema

Las enfermedades trofoblásticas gestacionales (ETG) incluyen enfermedades benignas y malignas con alteración primaria en los procesos de formación, diferenciación y proliferación del tejido trofoblástico, donde se exagera su capacidad normal de multiplicación celular, penetración decidual y migración vascular.

La principal y más frecuente forma de las enfermedades trofoblásticas gestacionales es el embarazo molar.

En un embarazo molar, la placenta crece de forma anormal durante los primeros meses y, posteriormente, se convierte en una "masa de quistes" (llamada mola hidatidiforme) que se asemeja a un racimo de uvas blancas. El embrión no se forma en absoluto o se forma mal y no puede sobrevivir.

Existen dos tipos de embarazo molar: completo o parcial. En una mola completa, no hay embrión ni tejido placentario normal. Con una mola parcial, puede haber una placenta normal y el embrión, que es anormal, se empieza a desarrollar. Ambos tipos de embarazo molar se originan de un óvulo fertilizado anormalmente, y ninguno de los dos sobrevive.

El embarazo molar supone un riesgo para la mujer embarazada, puesto que esta condición puede provocar una hemorragia excesiva. Ocasionalmente, la mola puede convertirse en un coriocarcinoma, una forma poco común de cáncer relacionado con el embarazo.

El 80% de los embarazos molares cura espontáneamente, 15 a 20% persisten y 2 a 3% progresan a coriocarcinoma gestacional (CG). En algunos estudios se refiere que 1 de cada 40 embarazos molares progresa a coriocarcinoma.

El grupo de neoplasias trofoblásticas está formado por el tumor trofoblástico del sitio de inserción placentaria, el tumor trofoblástico epitelioides y el coriocarcinoma gestacional (CG). El primero corresponde a una neoplasia monofásica compuesta por citotrofoblasto sin componente de sinciotrofoblasto; el tumor trofoblástico epitelioides es una neoplasia compuesta por trofoblasto intermedio con células muy semejantes a las del corion. Ambas neoplasias son extremadamente raras con comportamiento biológico variable.

El CG es una neoplasia maligna compuesta por acúmulos de trofoblasto bifásico y atípico sin vellosidades coriales. De los tumores del trofoblasto gestacional, el CG es el de peor pronóstico, puesto que provoca metástasis tempranas; algunas series mencionan hasta 10% de mortalidad global y supervivencia de 89.5% a cinco años. Esta neoplasia siempre es precedida de un embarazo, ya sea molar (50%), aborto (25%), embarazo de término (22.5%) o embarazo ectópico (2.5%).

La incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional varía según las diferentes regiones del mundo desde 0.6 a 2 por cada 1,000 embarazos. En las mujeres hispanas es de 4 por cada 1,000.

La incidencia promedio mundial de la enfermedad molar completa es de 1 por cada 1,000 embarazos, con mayor frecuencia en países orientales. La mola parcial ocurre, aproximadamente, en 0.005 a 0.001% de los embarazos. Jauniaux y colaboradores reportan una frecuencia para la mola parcial de 1 en 665 embarazos porque en la mayoría de los casos no se diagnostica y transcurre como aborto espontáneo del primer trimestre.

En México, la incidencia reportada de embarazo molar es de 2.4 por cada 1000 embarazos.

En Veracruz, concretamente en la región que cubre el Hospital Regional de Poza Rica pareciera haber una incidencia mayor a la que reporta la literatura, aunque no hay estudios que lo corroboren, por lo que es importante conocer la incidencia de esta patología en esta región; y conocer si la incidencia es mayor.

Además de poder reconocer los factores asociados a esta patología y así poder explicar que factores y porque desencadenan la presentación de esta patología en las mujeres de esta región.

Hasta el día de hoy no se ha podido determinar alguna causa específica que sea responsable del desarrollo de esta terrible enfermedad. Defectos en el óvulo, problemas en el útero, una dieta baja en proteínas, grasa animal y vitamina A; al igual que la intoxicación por mercurio, son algunas de las posibles causas que provocan un embarazo molar. Además de estas, las mujeres menores de 20 años y mayores de 40, así como aquellas que han presentado un embarazo molar previo, tienen mayor riesgo de presentar esta afección.

En un estudio de casos y controles hecho con el fin de identificar factores de riesgo para embarazo molar completo se determinó que se aumenta el riesgo cuando se disminuye el consumo en la dieta de carotenos de origen animal, precursor de la vitamina A, lo que explicaría las diferencias geográficas de incidencia de la enfermedad.

Esta enfermedad requiere manejo por médicos especializados y un seguimiento continuo a través de un estricto control ambulatorio mediante consulta externa.

## Objetivo General

Determinar la incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Regional de Poza Rica, e identificar los grupos más expuestos a desarrollar la enfermedad en nuestra población

## Objetivos específicos

Determinar los factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en las pacientes diagnosticadas en el Hospital Regional de Poza Rica

Evaluar los métodos diagnósticos utilizados, el manejo y seguimiento de las pacientes.

Conocer el porcentaje de remisión y el porcentaje de progresión hacia la formas malignas de la enfermedad trofoblástica gestacional.

## Fundamentación

### 1.1 Marco teórico

Las enfermedades trofoblásticas gestacionales (ETG) son 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 gonadotrofina coriónica (HGC) cuantificable, se incluyen en esta definición la mola hidatiforme (completa e incompleta), la mola invasiva, el Tumor trofoblástico del lecho placentario (TTSP) y el coriocarcinoma.

La OMS clasifica a estas enfermedades trofoblásticas gestacional en varios grupos, el primero de ellos los constituye la mola hidatiforme, la cual a su vez se subdivide en completa e incompleta, la mola invasora, el coriocarcinoma y un grupo de lesiones poco frecuentes originadas del trofoblasto intermedio.

Existen tres tipos de trofoblasto, el primero de ellos es el citotrofoblasto, células indiferenciadas que no producen hormonas, el segundo tipo es el trofoblasto intermedio, localizado fundamentalmente en el sitio de implantación, produce lactógeno placentario; el último grupo, llamado sincitiotrofoblasto, está formado por células altamente diferenciadas que producen la mayor parte de las hormonas placentarias.

En el sitio de implantación normal, el trofoblasto que crece en asociación con las vellosidades coriales, es llamado trofoblasto vellosos, está formado por cito y sincitiotrofoblasto y puede dar origen a la mola hidatiforme y al coriocarcinoma. El trofoblasto localizado fuera de las vellosidades, es llamado extravelloso y consta fundamentalmente de trofoblasto intermedio que puede dar origen a una gama de lesiones tumorales y pseudotumorales del lecho placentario. 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 E.U. 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.

En 2003, Lancet Oncology publica la siguiente tabla de acuerdo a la incidencia:

|                          |                               |
|--------------------------|-------------------------------|
| Japón: 2:1000            | Colombia: 1:600               |
| EEUU: 1:1000-1:1200      | Fernández, Brasil: 1:1071     |
| Cabrera, Chile: 1:829    | Aramburu, Guatemala: 1:670    |
| King, China: 1:530       | Llaca Fernández, México 1:394 |
| Acosta, Filipinas: 1:173 | Weng, Formosa: 1:120          |
| Europa: 0.6:1000         | Global: 1:1000                |

Y de acuerdo a la secretaría de Salud en 2009, la incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional varía según la zona geográfica. En México es de 2.4 por cada 1000 embarazos. La incidencia de la mola invasora ocurre en 1 de cada 40 embarazos molares y en 1 de cada 150,000 embarazos normales.

El riesgo de padecer una mola, en la población general es de 1/1000 mujeres, sin embargo si existe el antecedente de mola previa, entonces puede ser hasta de 1/74. La incidencia aumenta en los extremos de la vida reproductiva, siendo 16 veces más frecuente en adolescentes, y hasta 40 veces más en mayores de 45 años. En este último caso podría explicarse por la teoría del envejecimiento ovocitario como probable génesis de la

enfermedad, se han considerado múltiples factores de riesgo, tales como: nutricionales, ambientales, la presencia de ETG previa, factores reproductivos, práctica anticonceptiva, tabaquismo, embarazo ectópico, infecciones vías urinarias.

Lo que más resalta dentro de los factores de riesgo es la dieta deficiente en proteínas de origen animal, ácido fólico y betacarotenos las cuales sí aumentan la frecuencia, así como la edad materna en extremos de la vida reproductiva de mujeres entre los 15 a 20 años y los 40 a 50 años de edad, el antecedente de la mola, y abortos previos. Los demás no tienen sustento suficiente, ni concluyente en los diferentes estudios realizados como para considerarlos verdaderos factores de riesgo.

Un autor sostuvo que “la incidencia del embarazo molar alcanzaba el máximo en mujeres de 15 años o menores y en las de 45 años o mayores” (Obstetricia de Williams, 2006, p.276).

Olaya Guzmán (2009, p. 388) sostuvo que “posterior a un embarazo molar, el riesgo de un segundo embarazo molar es del 1% al 2% (esto es, un embarazo molar en 1 a 2/100 embarazos) y, después de un segundo embarazo molar el riesgo de un tercero es del 20% (1/5 embarazos).”

Se reconocen cuatro formas diferentes de enfermedad trofoblástica gestacional la mola hidatiforme (completa e incompleta), la mola invasiva, el Tumor trofoblástico del lecho placentario (TTSP) y el coriocarcinoma.

Un autor sostuvo que “en la enfermedad trofoblástica gestacional el 80% regresan espontáneamente; mientras que un 15% evolucionan a tumor trofoblástico gestacional no metastático y un 5% a la forma metastática” (Manual Amir, 2009, p.21).

Edmonds K., (2007. p. 117) sostuvo que “La incidencia de mola parcial puede estar mal representada, ya que cerca del 40% de las molas parciales enviadas a diagnóstico histopatológico, son reclasificadas como molas completas o patología no molar”.

El diagnóstico de las enfermedades trofoblásticas gestacionales inicia con la sospecha clínica, misma que debe apoyarse con exámenes de laboratorio, específicamente la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana, que en la actualidad se considera un marcador biológico inmunológico exacto ya que en general las valoraciones de hCG cuantitativa fracción beta con valores superiores a 100.000 mUI/mL son usuales en gestaciones molares en contraste con los valores de la gestación normal inferiores a 60.000 mUI/mL, por tanto podemos decir que subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana, es de gran utilidad no solamente en el diagnóstico, sino en el seguimiento y evaluación de la respuesta al tratamiento y en el monitoreo de las recurrencias.

El valor del ultrasonido como método de gabinete en el diagnóstico integral, tiene un papel determinante, sobre todo si existe la sospecha clínica y la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana se encuentra elevada, es una técnica sensible sobre todo para el diagnóstico del embarazo molar completo y más aún en el segundo trimestre.

Esta técnica produce múltiples ecos característicos, que se generan en la interfase entre las vellosidades de la mola y el tejido circundante sin la presencia del saco gestacional normal o del feto, en el primer trimestre, suele verse una imagen ecogénica que ocupa la cavidad uterina, sin el aspecto vesicular característico, diferenciándose el miometrio, como

un tejido de menor ecogenicidad, frecuentemente se confunde con un aborto incompleto o diferido y en algunos casos con un mioma con degeneración quística.

En el segundo trimestre, el aspecto típico es de una imagen ecogénica que ocupa la cavidad uterina que contiene imágenes anecóicas dispersas, en relación con espacios quísticos (aspecto vesicular), Sonográficamente los quistes tecaluteínicos, se presentan como imágenes quísticas (anecóicas) multitabicadas, en la mola parcial, se evidencia aumento del diámetro transversal del saco gestacional y en el segundo trimestre, espacios quísticos focales en los tejidos placentarios así como partes fetales.

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. La evacuación uterina debe ser mediante aspiración manual endouterina (AMEU), ya que un raspado enérgico puede conducir a la deportación de tejido trofoblástico. Algunos autores recomiendan que sea bajo perfusión de oxitocina, con cobertura antibiótica y bajo control ultrasonográfico. La muestra completa debe ser enviada a examen histopatológico, de ser posible cromosómico.

Un autor sostuvo que “Se define como curación la ausencia completa de evidencia clínica y analítica de enfermedad durante cinco años.” (CTO, 2011, p. 91)

## 1.2 Revisión de antecedentes

Suárez Rincón AE y col. (2008). Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional detectada por el estudio histopatológico rutinario de los especímenes obtenidos de abortos. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(2):81-87. Establecen como resultados en un periodo de 6 años, 142 casos de enfermedad trofoblástica gestacional. La incidencia fue de 1:243 nacimientos y de 1:31 abortos (1:274 embarazos). La edad promedio de las pacientes fue de 27.1 años (15 a 50). En 67% de los casos no hubo sospecha clínica. Y concluyen que el estudio histopatológico rutinario de especímenes de abortos permite calcular de manera precisa la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional.

En lo que respecta a los factores de riesgo; Portorreal-Mancebo B. et. al (2010). Frecuencia y factores asociados de la enfermedad trofoblástica gestacional, en el hospital maternidad nuestra señora de la Altigracia. *Rcv Med Dom Vol. 7 I-No.3*, 37-39. Con una muestra de 239 pacientes obtuvieron como resultados: La edad que más predominó fue de 20-30 años con un 51.0 por ciento, la nuliparidad ocupó el mayor número de casos con 55.23 por ciento, así como la edad gestacional donde más se presentó la enfermedad fue menor de 20 semanas para un 58.6 por ciento, el año en que más incidencia hubo fue en el 2003 para un 28.9 por ciento, representando una frecuencia de 1 por cada 1000 embarazos. La mola hidatidiforme grado I fue el resultado histológico más frecuente con un 89.5 por ciento.

Ayala-Yáñez R, Briones-Landa C, Anaya-Coeto H, Leroy-López L. (2012). Diagnóstico de embarazo molar por histeroscopia. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(8):540-544. Establece como resultado que la histeroscopia es una herramienta útil en el protocolo diagnóstico en casos de embarazo molar temprano cuando la evidencia clínica y ecográfica no es concluyente. La evaluación histeroscópica proporcionó imágenes diagnósticas que revelaron la degeneración hidrópica de las vellosidades coriales. La evaluación histopatológica confirmó el diagnóstico de mola hidatidiforme.

Lara MF, y col. (2005). Enfermedad trofoblástica gestacional. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:308-14. En un estudio retrospectivo y descriptivo. Se analizaron pacientes con diagnóstico de mola hidatiforme completa, parcial o persistente, así como con coriocarcinoma entre enero de 1988 y diciembre del 2003; se encontraron 71 casos, la mediana de edad al diagnóstico fue de 26 años; 60.6% de ellos tenían coriocarcinoma. La hemorragia vaginal fue la manifestación clínica más común. Treinta pacientes se encontraron en el grupo de bajo riesgo, a 25 se les trató con quimioterapia basada en metotrexato y ácido folínico, 88% tuvieron respuesta completa. En 10% de los casos se utilizó quimioterapia de salvamento, con respuesta completa en todos ellos. La supervivencia global fue del 100% a cinco años. Cuarenta y un casos pertenecían al grupo de riesgo intermedio y alto, y se les trató con quimioterapia (etopósido y actinomicina D en 68.3%). La reacción global fue de 90.2%, con respuesta completa en 58.5% y parcial en 33.3%. La supervivencia global fue del 94% a cinco años.

Ventura MV et al. (2007). Coriocarcinoma gestacional y hemorragia de tubo digestivo alto. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2007; 70 (3): 130-134. Establece que el coriocarcinoma gestacional es la forma más agresiva de las enfermedades trofoblásticas gestacionales, es de pronóstico desfavorable ya que produce metástasis tempranas, pero cuando es diagnosticada en forma temprana se considera "curable", incluso cuando presenta metástasis, porque responde adecuadamente al tratamiento con quimioterapéuticos. En el 40% de los casos de coriocarcinoma gestacional no se detecta macro ni microscópicamente tumor en el útero, sino sólo en los sitios de metástasis. En estas circunstancias, las

manifestaciones clínicas dependen de los órganos afectados. Se presenta el caso de una mujer de 31 años con coriocarcinoma gestacional con antecedente de un aborto 11 meses antes de su fallecimiento. Su primera manifestación clínica fue sangrado de tubo digestivo alto. En la autopsia se observó una metástasis polipoide en el estómago, que fue la causa de la hemorragia intratable que favoreció su defunción.

Tipo de estudio:

Cuantitativo  
No experimental  
Prospectivo  
Longitudinal  
Descriptivo

Nombre del estudio: Incidencia y factores de riesgo asociados a la Enfermedad trofoblástica Gestacional en el hospital regional de poza rica Julio 2013- Diciembre 2013.

Área de estudio:

Hospital Regional de la Ciudad de Poza Rica de Hidalgo, Veracruz. En El servicio de Tocolabor, durante Julio de 2013 a Diciembre de 2013.

Población de estudio:

La población de estudio será toda paciente femenina a la cual se le haga el diagnostico de enfermedad trofoblástica gestacional en el hospital regional de poza rica de Julio de 2013 a Diciembre de 2013

Características de la población:

Pacientes de Sexo Femenino  
Pacientes en Edad Fértil  
Pacientes que clínicamente nos haga sospechar en enfermedad trofoblástica gestacional  
Pacientes con examen de gonadotrofina coriónica humana elevada (niveles que hagan sospechar de enfermedad trofoblástica gestacional)  
Pacientes con ecografía con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional  
Pacientes que se confirme diagnóstico de forma histopatológica  
Pacientes del hospital regional de poza rica que acudan a al servicio de tocolabor de julio de 2013 a diciembre de 2013.

Unidad de estudio.

Paciente femenino con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional

Criterios de inclusión:

Paciente que acuda al servicio de tocolabor en el Hospital Regional de Poza Rica de Julio de 2013 a Diciembre de 2013  
Pacientes que clínicamente nos haga sospechar en enfermedad trofoblástica gestacional  
Pacientes con examen de gonadotrofina coriónica humana elevada (niveles que hagan sospechar de enfermedad trofoblástica gestacional)  
Pacientes con ecografía con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional  
Pacientes que se confirme diagnóstico de forma histopatológica

Criterios de exclusión

Paciente que acuda al servicio de tocolabor en el Hospital Regional de Poza Rica fuera del tiempo estipulado (Julio de 2013 a Diciembre de 2013).

Paciente que no cumplan con los criterios diagnósticos de enfermedad trofoblástica gestacional.

#### Criterios de Eliminación

Paciente que se sospecha clínicamente y ecográficamente de enfermedad trofoblástica gestacional, pero que al realizarse el estudio histopatológico no se confirma el diagnóstico.

#### Hipótesis Nula

La incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional está aumentada en la región de Poza Rica

#### Hipótesis Alternativa

En la región de Poza Rica existen muchos factores de riesgo para padecer de enfermedad trofoblástica gestacional

## Variables

| Definición conceptual de las variables  | Definición operacional   | Escala de medición |
|---|--|--------------------|
| Sexo  | Femenino   | Nominal            |
| Cuantificación de gonadotropina coriónica humana                                  | Alto / Normal  | Nominal            |
| Ecografía   | Diagnóstico de la Enfermedad (si / no)   | Nominal            |
| Reporte histopatológico   | Diagnóstico de la Enfermedad (si / no)   | Nominal            |
| Edad  |  | Ordinal            |
| Nivel socioeconómico  | Bajo / Medio / alto  |                    |
| Calidad de la dieta   | Dieta rica en ácido fólico y vitamina B  | Nominal            |
| Antecedente de embarazo molar   | Si / no  | Nominal            |
| Pacientes del hospital regional de poza rica                                      | Pacientes que acudan al servicio de tocolabor del hospital regional de poza rica | De razón           |
| Número de pacientes con diagnóstico final de enfermedad trofoblástica gestacional | Numero   | De razón           |

## Análisis estadístico

Al obtener los resultados se tomaran como muestra final las pacientes que se confirme diagnostico por medio del estudio histopatológico; y de ahí se sacara la incidencia.

Y de acuerdo a los factores de riesgo, se tomaran en cuenta las variables, y de ahí se sacaran los porcentajes en comparación del total de diagnósticos confirmados.

Es un análisis estadístico descriptivo.

Calcular la incidencia, ésta se define como el número de casos nuevos de una enfermedad que se desarrollan en una población durante un período de tiempo determinado. Hay dos tipos de medidas de incidencia: la incidencia acumulada y la tasa de incidencia, también denominada densidad de incidencia. En este estudio se calculará la incidencia acumulada.

La incidencia acumulada (IA) es la proporción de individuos sanos que desarrollan la enfermedad a lo largo de un período de tiempo concreto. Se calcula:

$$IA = \frac{\text{Nº de casos nuevos de una enfermedad durante el seguimiento}}{\text{Total de población en riesgo al inicio del seguimiento}}$$

La incidencia acumulada proporciona una estimación de la probabilidad o el riesgo de que un individuo libre de una determinada enfermedad la desarrolle durante un período especificado de tiempo. Como cualquier proporción, suele venir dada en términos de porcentaje. Además, al no ser una tasa, es imprescindible que se acompañe del periodo de observación para poder ser interpretada.

En este análisis se podría usar el programa estadístico informático Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).