

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA DE MEDICINA**



**Universidad de El Salvador**

*Hacia la libertad por la cultura*

**“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, EVOLUCIÓN CLÍNICA Y COMPLICACIONES EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD GESTACIONAL DEL TROFOBLASTO EN HOSPITAL  
NACIONAL ESPECIALIZADO DE MATERNIDAD. ENERO - DICIEMBRE 2013”**

**Presentado por:**

**Dra. Elisa Armida Calles Ramírez**

**Para Optar al Título de Especialista en:**

**Ginecología y Obstetricia**

**Asesor:**

**Dr. Roberto German Tobar.**

**SAN SALVADOR 23 DE JULIO DE 2015**

## I. CONTENIDO

I.	Contenido .....	1
II.	Resumen .....	2
III.	Introducción .....	3
IV.	Objetivos .....	5
V.	Marco Teórico .....	6
VI.	Diseño Metodológico .....	17
VII.	Resultados .....	19
VIII.	Discusión.....	29
IX.	Conclusiones .....	30
X.	Recomendaciones .....	31
XI.	Bibliografía .....	32
XII.	Anexos .....	33

## II. RESUMEN

La enfermedad Gestacional del Trofoblasto está constituida por 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 fracción  $\beta$  de la hormona gonadotrofina coriónica ( $\beta$ -hGC), con o sin embrión o feto.

El objetivo de la presente investigación era identificar los factores de riesgo asociadas al apareamiento de la enfermedad gestacional del trofoblasto en pacientes ingresadas en el Hospital Nacional de Maternidad.

El estudio realizado fue de tipo descriptivo y de corte transversal, en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2013, tomando como universo y muestra 110 pacientes que consultaron por primera vez, diagnosticadas como Enfermedad Gestacional de Trofoblasto en El Hospital Nacional de Maternidad.

### **III. INTRODUCCION**

En el mundo cada año casi 175 millones de mujeres se embarazan, y de ellas al menos siete millones de mujeres padecen graves problemas de salud.

La enfermedad gestacional del trofoblasto es una entidad con incidencia variable presentándose en 1/516 gestaciones, según estudio realizado en 1990 en el Hospital Nacional Maternidad, definido como la proliferación anormal del trofoblasto formando vesículas molares con alta replicación mitótica, originando metástasis a distancia y el coriocarcinoma

En El Salvador, El Hospital Nacional Especializado de Maternidad es el principal centro de atención perinatal de tercer nivel de las Redes integradas e integrales de servicios de salud, siendo así que en los pacientes que ingresan al servicio de Perinatología del Hospital Nacional Maternidad se puede constatar la presencia de la Enfermedad Gestacional del Trofoblasto, resultando importante conocer qué factores contribuyen a su apareamiento y recurrencia para lograr establecer mejores resultados en el tratamiento a corto y largo plazo y a un mejoramiento en la calidad de vida de estas personas

La presente investigación tiene como finalidad conocer cuál es el Perfil Epidemiológico, la evolución clínica y las complicaciones relacionadas al apareamiento y desarrollo de la enfermedad gestacional del trofoblasto de pacientes ingresadas en el Hospital Nacional de Maternidad en Enero 2013 a Diciembre de 2013.

Razón por la cual se investigó sobre los factores de riesgo mayormente asociados al apareamiento de enfermedad gestacional del trofoblasto, considerando de importancia establecer el perfil epidemiológico de pacientes diagnosticadas como EGT en cualquiera de sus formas clínicas, al igual que la evolución clínica y las

complicaciones que se presentaron durante el tiempo de estudio descrito anteriormente, utilizando guía clínica y tomando información de los 110 casos de Enfermedad Gestacional del Trofoblasto de primera vez durante enero a diciembre de 2013.

#### **IV. OBJETIVOS**

##### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar el perfil epidemiológico, evolución clínica y complicaciones en pacientes con Enfermedad Gestacional del Trofoblasto en pacientes ingresadas en el Hospital Nacional de Maternidad en el periodo comprendido entre enero 2013 y diciembre 2013.

##### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Determinar la frecuencia y Prevalencia de la enfermedad gestacional del trofoblasto en pacientes ingresadas en el Hospital Nacional Maternidad de Enero 2013 a Diciembre 2013.
2. Establecer el Perfil Epidemiológico en la Enfermedad Gestacional del Embarazo en el grupo investigado
3. Conocer la evolución clínica de la enfermedad gestacional del trofoblasto.
4. Determinar el tipo y frecuencia de las enfermedades asociadas y las complicaciones de la Enfermedad Gestacional del Trofoblasto.

## V. FUNDAMENTO TEORICO.

### **Definición**

Son “tumores originados en el tejido placentario, de poca frecuencia, con capacidad de invasión local y diseminación a distancia, y con alta tasa de curación”. La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es una entidad descrita por Hipócrates (400 A.C), cuyo pronóstico era bastante sombrío hasta 1956, cuando Li y colaboradores comunicaron la remisión de un coriocarcinoma con quimioterapia.

Las enfermedades clínicas incluidas en el espectro de la neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) presentan una variedad de potenciales neoplásicos que enfrentan al clínico con varios desafíos diagnósticos y terapéuticos. Aunque las características histológicas permiten la clasificación dentro de una entidad patológica (mola hidatiforme, enfermedad persistente/invasiva del trofoblasto placentario [mola invasora], tumor trofoblástico del sitio placentario [TTSP] y coriocarcinoma), el diagnóstico y el manejo se basan en los antecedentes, la cuantificación de HCG y la búsqueda de metástasis.<sup>(2,5,6,9)</sup>

### **Características Comunes**

Forman un grupo heterogéneo. Su origen implica un evento de fertilización aberrante. Generalmente son de buen pronóstico: a diferencia de otras enfermedades malignas que afectan a las mujeres, la ETG es curable en un 85% a 100% con apropiado tratamiento y seguimiento.<sup>(10)</sup>

### **Epidemiología**

La incidencia exacta es difícil de definir. Aunque suele aceptarse que la frecuencia del embarazo molar es mayor en el Lejano Oriente, esto puede deberse al sesgo de los informes de los trabajos que se realizan en los hospitales, más que los estudios que se basan en la población. Los informes del Sudeste Asiático y de América Latina suelen realizarse sobre trabajos basados en hospitales y, dado que muchos partos vaginales ocurren en las casas, este tipo de ensayos genera un sesgo en la sobrestimación de la incidencia real de la ETG.

Estos factores pueden explicar la razón por la cual la mola hidatiforme parece tener una gran variabilidad geográfica, ya que en Indonesia sería tan frecuente como de 1 en 85 embarazos y, en Estados Unidos, de 1 en 1000 a 1500 embarazos en forma aproximada. Su frecuencia global se estima 1/1500 partos, siendo 7 a 10 veces más alta en el Sudeste Asiático que en Occidente. En maternidades públicas de algunas ciudades de América Latina su frecuencia es de alrededor 1/2000 partos. En Chile se estima en 1/1000 partos.<sup>(6,7,9)</sup>

### **Mola Hidatiforme**

Las molas hidatidiformes se clasifican como molas completas o parciales en función de su morfología macroscópica, su histopatología y su cariotipo.

### **Factores de Riesgo**

- Gran cantidad de factores clínicos parecen correlacionarse con la ocurrencia del embarazo molar:
- Edad (extremos de la edad reproductiva: menor a 15 años o mayor de 40 años).
- Antecedentes de mola hidatiforme anterior.
- Antecedente de aborto espontáneo anterior.
- Edad paterna superior a los 45 años: riesgo relativo (RR) = 3 a 5.

Entre los factores de riesgo no confirmados se incluyen:

- Tipo de sangre Rh +
- La consanguinidad
- Inseminación artificial

Los factores clínicos que parecen reducir el riesgo son:

- Embarazo de término previo sin aborto espontáneo.
- Dieta adecuada en vitamina A
- Son infrecuentes las gestaciones múltiples complicadas con molas.

## Características Clínicas

Aunque se estableció que sólo el 50% de las molas hidatiformes se diagnostican antes de expulsar las vesículas típicas con forma de uvas, es probable que entre 80% y 90% se diagnostiquen en la actualidad ya sea antes de la aparición de los síntomas o antes de que se expulsen las vesículas. En los países desarrollados, el uso difundido de la ecografía para evaluar el embarazo temprano y la hemorragia en un embarazo temprano contribuyó con el diagnóstico más puntual del embarazo molar. Como consecuencia de esto, ahora se diagnostican muchos embarazos molares en gestaciones muy tempranas, antes de que aparezcan los signos y los síntomas usuales.

La presentación clínica más frecuente es la de una amenaza de aborto con hemorragia vaginal indolora. Luego, pueden aparecer contracciones dolorosas y ocurrir la eliminación de tejido molar. Gracias al diagnóstico ecográfico temprano, hoy día es menos común el hallazgo de signos de marcada proliferación trofoblástica, que incluye el tamaño uterino exagerado, los quistes tecaluteínicos y la toxemia. <sup>(1,2,4,10)</sup>

<b>SIGNO</b>	<b>MOLA COMPLETA</b>	<b>MOLA PARCIAL</b>
<b>Sangrado vaginal</b>	97%	<b>73%</b>
<b>Tamaño uterino excesivo</b>	51%	<b>4%</b>
<b>Quistes ováricos tecaluteínicos</b>	50%	<b>0</b>
<b>Toxemia</b>	27%	<b>3%</b>
<b>Hiperemesis</b>	26%	<b>0</b>
<b>Hipertiroidismo</b>	7%	<b>0</b>
<b>Embolia Trofoblastica</b>	2%	<b>0</b>

Adaptada de Berkowitz RS, Goldtein, The management of molar pregnancy and gestacional trophoblastic tumors.p667-681

## Diferencias entre Mola Completa y Mola Parcial

Las molas completas carecen de tejidos embrionarios o fetales identificables, y las vellosidades coriónicas muestran inflamación hidatidiforme generalizado e hiperplasia trofoblástica difusa.

En los casos de molas hidatiformes completas, todos los cromosomas son de origen paterno. Alrededor de 95% de las gestaciones molares completas tienen un patrón de cromosomas 46 XX. La androgénesis explica este patrón y consiste en el desarrollo de un huevo bajo la influencia de un núcleo de origen espermático cuando el núcleo del oocito está ausente o inactivo. Se propuso que el caso raro de una mola hidatiforme con un cariotipo 46 XY proviene de una fertilización dispérmica. En cambio, la etiología de la mola hidatiforme parcial no se comprende con claridad. Las anomalías cromosómicas son más frecuentes dado que la mayor parte de las molas hidatiformes parciales presentan un cariotipo triploide, que incorpora un complemento cromosómico paterno. El siguiente cariotipo más frecuente es la trisomía, más comúnmente la 16. Una minoría de las molas parciales presenta un cariotipo diploide normal. (2,5,9,10)

<b>Características</b>	<b>Mola completa</b>	<b>Mola parcial</b>
<b>Tejido fetal o embrionario</b>	Ausente	Presente
<b>Inflamación hidatidiforme de las vellosidades coriónicas</b>	Difusa	Focal
<b>Hiperplasia trofoblástica</b>	Difusa	Focal
<b>Festoneado de las vellosidades coriónicas</b>	Ausente	Presente
<b>Inclusiones trofoblásticas en el estroma</b>	Ausente	Presente
<b>Cariotipo</b>	46 XX	69 XXY

	46 XY	69XYY
--	-------	-------

Adaptada de Berkowitz RS, Goldtein, The management of molar pregnancy and gestacional trophoblastic tumors.p425.

### **Diagnóstico y Evaluación**

El método diagnóstico de elección para confirmar el diagnóstico de mola hidatiforme en una paciente que presenta características clínicas de sospecha es la ECOGRAFÍA. El patrón característico en “tormenta de nieve” en general es fácil identificar en un útero cuyo tamaño corresponde a una gestación de más de 14 semanas. Los hallazgos ecográficos pueden ser similares a los de un aborto fallido o incompleto. El valor predictivo positivo para el diagnóstico de mola parcial por ecografía es del 90% cuando aparecen las características placentarias.

Entre otras entidades clínicas que pueden confundir el diagnóstico se incluyen los miomas uterinos, el hidramnios y la hiperplacentosis (en especial en gestaciones múltiples). En las situaciones clínicas en que los hallazgos ecográficos no son convincentes, las determinaciones seriadas de HCG pueden apoyar el diagnóstico de embarazo molar. Si la ecografía y las pruebas seriadas de HCG presentan dudas para el diagnóstico puede considerarse la realización de una amniografía. Se realiza una amniocentesis y, si se obtiene líquido amniótico, se presume que el embarazo es normal. En la mayor parte de los centros, se abandono la amniografía debido a la precisión de la ecografía en la actualidad y por grado de invasividad y riesgo de deportación trofoblástica.<sup>(2,6,10)</sup>

Se utiliza también en la actualidad la resonancia magnética nuclear; sin embargo, existen diversos autores que lo consideran un estudio costoso y no decisivo para el manejo de la enfermedad no metastásica. El grupo de Kohorn y col., realizando una revisión en todas las publicaciones inglesas y alemanas, observó que las lesiones evaluables por resonancia presentaban valores de HCG que obligaban a la utilización de un quimioterápico posterior, por lo que la imagen no cambiaba la conducta. Por otro lado con valores de HCG < 700 mIU/ml, las lesiones intramiométrales podían no

ser visualizadas por el método. Expresaron así una sensibilidad del método no mejor del 70% y una especificidad aún menor, por lo que confirmaban el valor confiable y definitivo para el enfoque terapéutico de las determinaciones con HCG. Sin embargo, no negaban el valor de la resonancia magnética en la enfermedad metastásica para su estadificación y manejo.<sup>(2,3,6)</sup>

Antes del tratamiento, se debe realizar una cantidad de estudios de base. La radiografía de tórax puede revelar enfermedad metastásica, edema pulmonar o embolia trofoblástica. Pueden aparecer anomalías o trastornos cardiacos secundarios al hipertiroidismo o a la hipertensión grave inducida por el embarazo. Las pacientes con taquicardia supraventricular pueden beneficiarse mediante el tratamiento con un betabloqueante antes de la evacuación quirúrgica. Antes de la evacuación, también debe evaluarse si existen problemas en la coagulación. El tratamiento de reposición de sangre puede indicarse sobre la base de hallazgos clínicos y debido a la presencia de anemia. Los quistes teca-luteínicos ocurren en alrededor del 25% al 60% de las pacientes con mola hidatiforme; la rotura y la hemorragia pueden requerir manejo quirúrgico. Estos quistes teca-luteínicos se deben a los niveles elevados de HCG que producen una respuesta fisiológica exagerada en el ovario. Estos quistes pueden experimentar regresión en forma lenta luego del descenso de la HCG, y no son necesarias su remoción ni su descompresión en el momento de la histerectomía.<sup>(1,9)</sup>

## **Tratamiento**

La urgencia de la evacuación uterina depende del entorno clínico. Las pacientes que presentan hemorragia y evidencia de contracciones uterinas deben evacuarse con rapidez, siempre que la paciente este estable. Las pacientes sintomáticas en las cuales se realiza el diagnóstico mediante una ecografía prenatal de rutina, pueden evacuarse dentro de las 24 a 48 h.<sup>(4, 5)</sup>

El método de elección es la succión con raspado. Si el sangrado uterino es nulo o es leve, no se administra oxitocina intravenosa hasta que se inicia el procedimiento de succión y raspado. Si la paciente presenta hemorragia vaginal grave, puede ser

necesario comenzar con la oxitocina antes de la evacuación quirúrgica. Aunque el fármaco puede disminuir la hemorragia, también puede aumentar el riesgo de embolia trofoblástica, en especial si la paciente presenta el útero de tamaño aumentado, pero este riesgo no tiene evidencia científica comprobada.

La técnica de succión y raspado debería ser específica para la mola hidatiforme. Luego de dilatar el cuello para permitir la inserción de una cánula de succión de 10 a 12 mm a través del orificio cervical interno, se inicia la succión y se evacua el contenido uterino por medio de la rotación suave de la cureta sin introducirla más. Esta técnica limita el riesgo de perforación uterina. Existe un riesgo significativo de perforación en las pacientes con mola hidatidiforme, en especial ante focos de enfermedad molar invasora. Debe comenzarse con una infusión de oxitocina al mismo tiempo que se realiza el procedimiento de succión. Luego de completar la evacuación, puede usarse una cureta grande para remover en forma suave cualquier remanente de tejido molar. La evacuación de una mola hidatidiforme sin el uso de una cureta de succión es potencialmente problemática. La evacuación de un embarazo molar muy grande con una cureta tradicional puede arriesgar a una paciente muy joven a presentar una lesión uterina grave y a una histerectomía. Este riesgo existe debido a la posibilidad de que la enfermedad molar haya invadido el miometrio, potencialmente en toda su extensión. Sobre la base de este riesgo, ante la falta de un aparato de succión, se recomienda la histerectomía para evacuar un útero con un tamaño mayor que el correspondiente a 14 semanas de gestación. (2,3,7,8,11)

En las pacientes que son buenas candidatas para la cirugía y que no deseen más hijos, se debe considerar la realización de una histerectomía primaria para la terminación de un embarazo molar. Aunque las pacientes presentan el riesgo de NTG persistente, este es significativamente menor con respecto a las pacientes que se someten a evacuación. (10)

Además, si luego se indica quimioterapia, se requieren menos ciclos para el tratamiento exitoso. Aunque la histerectomía elimina el riesgo de invasión local de la enfermedad, no elimina el riesgo de enfermedad metastásica. (7)

Se sugirió quimioterapia profiláctica (administración de quimioterapia con un solo agente inmediatamente antes o después de la evacuación de la mola hidatidiforme). Este tratamiento reduce el riesgo de secuelas neoplásicas (desde 15% a 20% hasta el 1% a 2%). Estas pacientes requerirán determinaciones seriadas de HCG. En otras palabras, la quimioterapia profiláctica no sustituye en forma apropiada el seguimiento postevacuatorio. Aunque es controversial el uso de quimioterapia profiláctica al momento de la evacuación en las molas de alto riesgo redujo la aparición de NTG del 50% al 10% a 15% comprobado en estudios aleatorizados (2,10,11)

Sin embargo, debería considerarse la quimioterapia profiláctica en las pacientes que se consideran en riesgo de mal cumplimiento, en especial si existen factores de alto riesgo para recurrencias

## **COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD GESTACIONAL DEL TROFOBLASTO.**

### **1. MOLA INVASIVA**

La mola invasiva se desarrolla cuando las vellosidades molares invaden el miometrio, dando lugar metástasis a través de la extensión directa a través de los canales venosos miometriales. En torno al 15% de las mola hidatidiformes completa producen una invasión local y el 5% ocasiona metástasis generalmente a nivel pulmonar o en la vagina. En el caso de la Mola Hidatidiforme Parcial(2,10)

### **2. Coriocarcinoma**

El coriocarcinoma se desarrolla en uno de cada 20 mil a 40 mil embarazos de término; en cambio, se observa en alrededor de 3% a 5 % de las pacientes con enfermedad molar.

- 50% se desarrollan luego de una mola.
- 15%, después de un embarazo de término.
- 25%, luego de un aborto.

Características Clínicas

La evolución natural de un coriocarcinoma es una progresión y diseminación rápida; la muerte ocurre dentro de unas pocas semanas hasta unos pocos meses después de la presentación clínica. La causa inmediata de la muerte suele relacionarse con la hemorragia.

El coriocarcinoma se conoce bien por su tendencia a enmascarse como otras enfermedades, lo que se debe a que produce rápidamente metástasis hemorrágicas con síntomas tales como hematuria, hemoptisis, hematoquesia, infarto cerebral y hemorragia vaginal.

#### Diagnóstico

Debe considerarse en toda mujer en edad fértil que presenta enfermedad metastásica a partir de un tumor primario desconocido o mal documentado. El diagnóstico de coriocarcinoma suele basarse en la evolución, los estudios por imágenes y las determinaciones de HCG. Aunque a veces es posible la confirmación histológica, no es necesaria, debido a 2 grandes complicaciones:

- 1- Riesgo de sangrado profuso en el sitio de la biopsia.
- 2- Material insuficiente (hemorragia y necrosis), lo que demora el diagnóstico.

#### Tratamiento

La quimioterapia es la piedra angular del tratamiento de la NTG metastásica. Los resultados óptimos pueden depender del agregado de cirugía y de irradiación.

#### Criterios Diagnósticos de NTG (Figo, 2000)

- 4 valores meseta (o aumentados de HCG durante 3 semanas: días 1, 7, 14, 21).
- Aumento del 10% ó más del valor de HCG, por 3 valores durante 2 semanas.
- Diagnóstico histológico de coriocarcinoma
- Persistencia de HCG por 6 meses, luego de evacuación de mola

### **3. TUMOR TROFOBLASTICO DEL SITIO DE IMPLANTACION.**

Es una variante de la EGT, en la que despes de cualquier tipo de embarazo (molar, aborto, ectópico o de termino), se presenta una proliferación benigna del trofoblkasto en el sitio de incersion placentaria, que determina una hemorragia uterina anortmal yy subinvolución clínica, con un patrón especifico de producción hormonal excesiva de lactogeno placentario humano.<sup>(10)</sup>

Las pacientes con tumores trofoblásticos del sitio placentario, con frecuencia debutan con sangrado vaginal irregular, pero muchas pueden presentar agrandamiento uterino, anemia, amenorrea, virilización o síndrome nefrótico. El tumor trofoblástico del lecho placentario fue descrito en 1976 como un pseudotumor no neoplásico, pero posteriormente se definió anatomopatológicamente como entidad propia, y se determinó su potencial maligno, al observarse que algunas pacientes desarrollaban metástasis y fallecían por la enfermedad; se han descrito unos 100 casos en el mundo y la mortalidad estimada oscila entre un 15 y un 20%. En 1995 se describieron dos casos en España, en mujeres de 25 y 27 años que manifestaron la enfermedad con hemorragia genital persistente, con antecedentes en ambos casos de abortos previos 3 años antes. Se ha descrito la eritrocitosis como patología asociada al tumor, resolviéndose la policitemia tras la histerectomía. Recientemente se ha publicado el caso de una paciente con prolongada remisión tras metástasis consecuentes a tumor del lecho placentario tratada con quimioterapia.<sup>(6,8,10)</sup>

También recientemente se ha expuesto la experiencia de 7 casos de TSP, 3 de los cuales fueron tratados con histerectomía por tumor confinado al útero, 2 evolucionan satisfactoriamente y recibieron quimioterapia por sus metástasis pulmonares y 2 han fallecido por enfermedad metastásica a pesar de la terapia. El TSP es de lenta progresión.

El TSP se origina a partir del trofoblasto del lugar de implantación de la placenta y está constituido por trofoblasto intermedio, principalmente por citotrofoblasto mononuclear, con muy escasas células sincitiotrofoblásticas plurinucleadas; la casi total ausencia de sincitiotrofoblasto caracteriza a dicho tumor y lo diferencia del coriocarcinoma. Tiene tendencia a formar nódulos generalmente múltiples, e infiltra la decidua, el miometrio y las arteriolas espirales, es decir sólo invasión local y en

ocasiones estructuras adyacentes. La inmunohistoquímica demuestra gran cantidad de células productoras de hPL (aunque no suele ser detectable en suero) y unas pocas células productoras de hCG (los títulos séricos de HCG en las pacientes con este diagnóstico son indicadores menos confiables del grado patológico).

Desde el punto de vista genético puede proceder tanto de un producto de la concepción normal, como de una mola hidatiforme o aborto. En todas las demás pacientes, la histerectomía fue la piedra angular del tratamiento. La enfermedad metastásica que proviene de un tumor del sitio placentario típicamente responde mal a la quimioterapia. Se comunicaron respuestas objetivas, remisiones clínicas e, incluso, curación de enfermedades metastásicas con regímenes de quimioterapia con múltiples agentes.<sup>(6,8,10)</sup>

#### **4. TUMOR TROFOBLASTICO EPITELIOIDE.**

El TTE es un tumor trofoblastico de la gestación extremadamente poco frecuente. Aunque originalmente se lo menciona como coriocarcinoma atípico, parece ser menos dinámico que el coriocarvinoma, y ahora se lo considera como una entidad diferenciada. Desde el punto de vista patológico, tiene un patrón celular monomórfico de células epitelioides y se puede parecer al cáncer de células escamosas del cuello uterino cuando aparece en el conducto cervical. Tiene un espectro de comportamiento clínico que varía de benigno a maligno, cerca de un tercio de pacientes presenta metástasis habitualmente en los pulmones.<sup>(10)</sup>

## **VI. DISEÑO METODOLOGICO**

### **1. TIPO DE INVESTIGACION.**

Según cualidades el estudio es de tipo:

Descriptivo Retrospectivo: los resultados de la investigación se obtuvieron directamente del expediente clínico de pacientes que consultaron en Hospital Nacional de Maternidad por primera vez con diagnóstico de enfermedad gestacional del trofoblasto, a través de un instrumento elaborado para recolección de datos para establecer la presencia de EGT mas los factores que influyen en el apareamiento del mismo.

### **PERIODO DE INVESTIGACION**

12 meses comprendidos entre enero y diciembre del año 2013

### **2. UNIVERSO.**

Se tomó como universo a las 110 pacientes que fueron ingresadas al servicio de perinatología del Hospital Nacional de Maternidad con diagnóstico de EGT por primera vez.

### **3. MUESTRA**

La muestra con la que se trabajó fue el total del universo

### **4. CRITERIOS DE INCLUSION.**

- Pacientes que ingresaron al servicio de perinatología del Hospital Nacional de Maternidad por primera vez durante el periodo Enero – Diciembre 2013.
- Pacientes que cumplen con los criterios diagnósticos de EGT

### **5. FUENTE DE INFORMACION**

Primaria: Expediente clínico

## 6. TECNICAS DE OBTENCION DE INFORMACION

Se revisaron expedientes de pacientes ingresadas durante el año 2013 con diagnóstico de Enfermedad Gestacional del Trofoblasto por primera vez ingresadas al Servicio de Perinatología que se encuentren disponibles.

## 7. HERRAMIENTAS PARA LA OBTENCION DE LA INFORMACION

Instrumento de recolección de datos en base a datos contenidos en los expedientes clínicos de las pacientes

## 8. PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE LA INFORMACION.

Una vez aprobado el protocolo por el comité de investigación, se realizó la obtención de la información a través del instrumento creado para la investigación. Al poseer los datos se creó una base de datos para el manejo y procesamiento de los mismos utilizando el programa de Microsoft Excel 2010.

Para el análisis de la información se diseñaron tablas de contingencia para cumplir con las exigencias de cada uno de los objetivos. Los resultados se presentaran en el informe final resumidos en cuadros y gráficos estadísticos de barra para su mejor comprensión.

## VII. RESULTADOS

### **1. Determinar la frecuencia y Prevalencia de la enfermedad gestacional del trofoblasto en pacientes ingresadas en el Hospital Nacional Maternidad de Enero 2013 a Diciembre 2013.**

Durante el año 2013 se registro un total de 11,330 nacimientos en el Hospital Nacional de Maternidad, con un ingreso al servicio de perinatología de 1537 pacientes, de las cuales 110 se ingresaron con diagnostico de Enfermedad Gestacional del Embarazo.

La prevalencia de la Enfermedad Gestacional del trofoblasto en las pacientes ingresadas al servicio de perinatología durante el año 2013 es de 1%, presentándose en 1/103 gestaciones.

## 2. Establecer el Perfil Epidemiológico en la Enfermedad Gestacional del Embarazo en el grupo investigado

**Tabla 1. Edad de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad Gestacional del trofoblasto**

<b>Edad</b>	<b>Total</b>	<b>Frecuencia %</b>
Menores de 25 años	77	70.0%
De 26 a 35 años	18	16.4%
Mayor de 35 años	15	13.6%

Fuente: Estudio realizado en pacientes con diagnóstico de Enfermedad gestacional del trofoblasto en Hospital Nacional Maternidad.

**Análisis:** De las pacientes a las cuales se les diagnosticó Enfermedad Gestacional del Trofoblasto, 77 pacientes, el 70.0%, tenían edad menor de 25 años; observándose un porcentaje de 13.6% en mujeres mayores de 35 años; pese a que la literatura determina como factor de riesgo extremos de la edad reproductiva, se observa predominio en menores de edad que en pacientes añosas.

**Tabla 2. Estado civil de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad Gestacional del trofoblasto**

<b>Estado Civil</b>	<b>Total</b>	<b>Frecuencia %</b>
Acompañada	63	57.3%
Soltera	26	23.6%
Casada	21	19.1%

Fuente: Estudio realizado en pacientes con diagnóstico de Enfermedad gestacional del trofoblasto en Hospital Nacional Maternidad.

**Análisis:** Del 100% de pacientes a las que se diagnosticó Enfermedad Gestacional de Trofoblasto, un 57.3% de las consultantes tenían pareja formal viviendo acompañada, mientras que solo un 19.1% de las pacientes estaban casadas

**Tabla 3. Ocupación de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad Gestacional del Trofoblasto**

Ocupación	Total	Frecuencia %
Ama de Casa	73	66.4%
Empleada/comerciante	26	23.6%
Estudiante/ Profesional	11	10%

Fuente: Estudio realizado en pacientes con diagnóstico de Enfermedad gestacional del trofoblasto en Hospital Nacional Maternidad.

**Análisis:** de las pacientes que consultaron y fueron diagnosticada con dicha patología, en su gran mayoría ejercían como amas de casa, un 66.4%, cabe destacar que el porcentaje tanto de mujeres estudiantes o profesionales graduados es de un 10%, esto puede tener cierta explicación tanto por el hecho de ser mujeres con cierto nivel de educación sexual con planificación previa de hijos, como por el hecho de realizar el estudio en hospital nacional, cuya mayor parte de consultantes son mujeres con nivel socioeconómico medio o bajo.

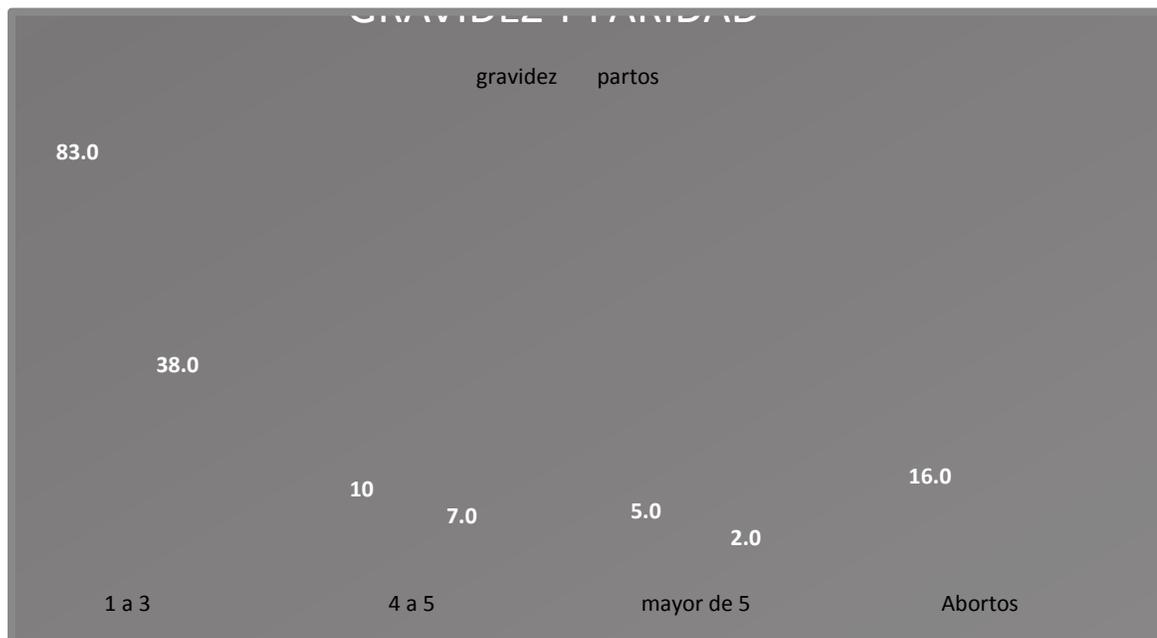
**Tabla 4. Área de Procedencia de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad Gestacional del trofoblasto**

Área Procedencia	Total	Frecuencia %
Urbano	67	60.9%
Rural	43	39.1%

Fuente: Estudio realizado en pacientes con diagnóstico de Enfermedad gestacional del trofoblasto en Hospital Nacional Maternidad.

**Análisis:** Un 60.9% de las pacientes diagnosticadas con dicha patología residen en el área urbana, con un 39.1% de mujeres consultantes que residen en área rural, factor que puede deberse al hecho de haber mayores centros de atención en el primer nivel, con mayor accesibilidad a la población urbana que a las pacientes que se encuentran en el área rural y a la sobrepoblación demográfica, siendo que El Salvador es un país con gran urbanización

**Grafica 1. Gravidez, Partos a término y abortos previos en pacientes con diagnóstico de Enfermedad Gestacional del Trofoblasto**

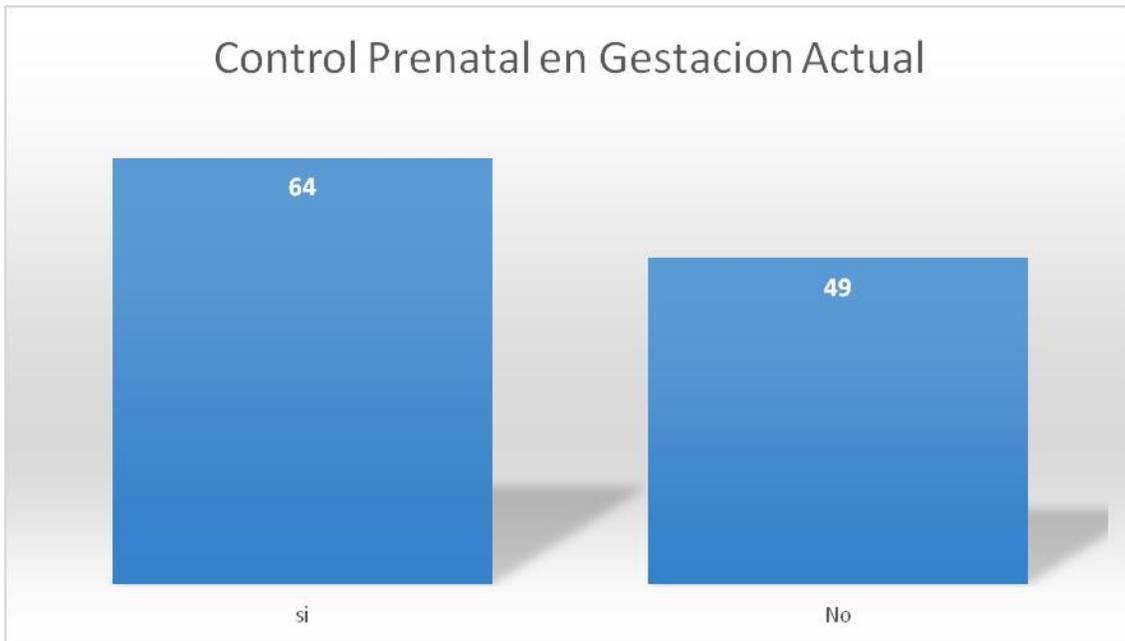


Fuente: Estudio realizado en pacientes con diagnóstico de Enfermedad gestacional del trofoblasto en Hospital Nacional Maternidad.

**Análisis:** En la gráfica se puede observar discrepancia entre las gestaciones previas de las pacientes en comparación con los partos llevados a término sin complicaciones, el 83 pacientes con 1 a 3 gestaciones, sin embargo solo 38 de estas gestaciones fueron llevadas a término, dato significativo tomando en cuenta que la literatura menciona como factor clínico que parece reducir riesgo al embarazo previo sin aborto. De estas pacientes 16 presentaron un aborto previo a la gestación molar.

### 3. Conocer la evolución clínica de la enfermedad gestacional del trofoblasto.

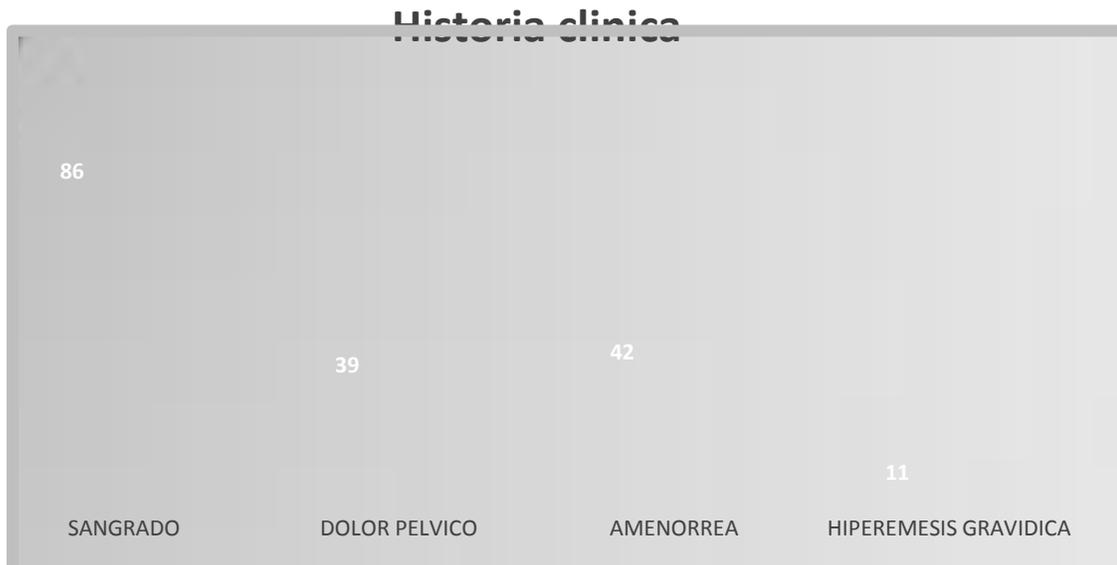
**Grafica 2. Control prenatal durante gestación actual en pacientes con diagnóstico de Enfermedad Gestacional del Trofoblasto.**



Fuente: Estudio realizado en pacientes con diagnóstico de Enfermedad gestacional del trofoblasto en Hospital Nacional Maternidad.

**Análisis:** Muchas de las pacientes diagnosticadas con dicha patología presentaron su primer control prenatal en donde un 64% del universo y muestra fueron diagnosticados ya sea por examen físico anormal o por descubrimiento ultrasonografico con Enfermedad Gestacional del Trofoblasto, diferente del 49% que no llevo controles prenatales en esta gestación y consulto por sintomatología.

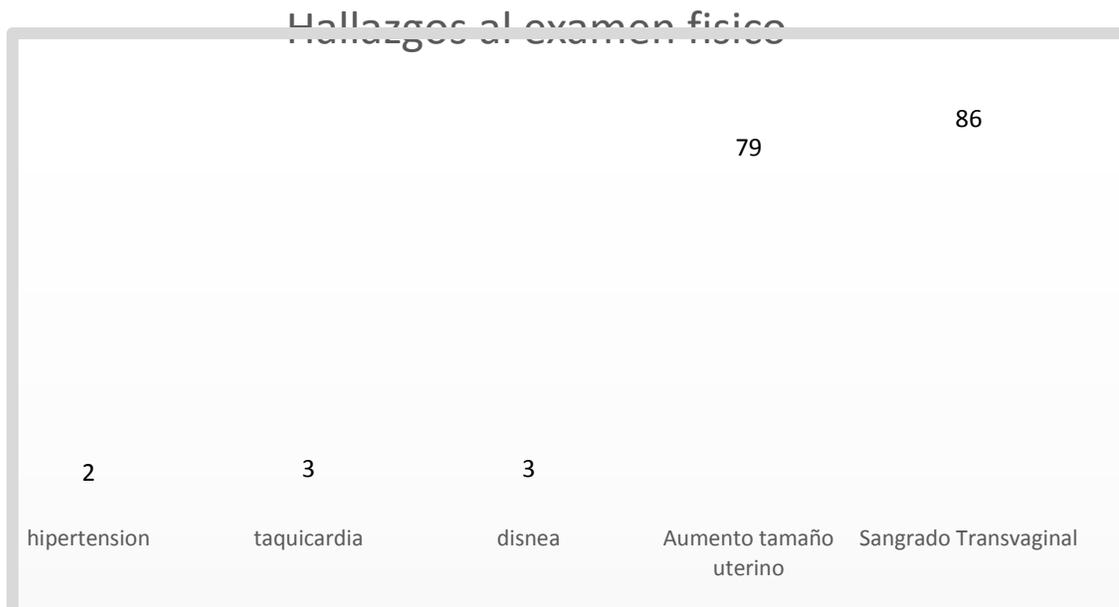
**Gráfica 3. Historia clínica por la cual consultan pacientes diagnosticadas con Enfermedad Gestacional del Trofoblasto.**



Fuente: Estudio realizado en pacientes con diagnóstico de Enfermedad gestacional del trofoblasto en Hospital Nacional Maternidad.

**Análisis:** Tal como la literatura lo presenta, el sangrado vaginal es el principal signo, presentándose en un 86% de las pacientes diagnosticadas con dicha patología. Usualmente la hiperémesis es el quinto signo de mayor consulta según literatura, en el Hospital Nacional de Maternidad significo un 11%, ubicándolo como cuarto signo principal de consulta.

**Gráfico 4. Hallazgos al examen físico en pacientes diagnosticadas con Enfermedad Gestacional del Trofoblasto.**



Fuente: Estudio realizado en pacientes con diagnóstico de Enfermedad gestacional del trofoblasto en Hospital Nacional Maternidad.

Análisis: Del total de pacientes diagnosticadas con Embarazo molar, un 86% no solo reporto sangrado transvaginal en la anamnesis, sino que también fue el principal hallazgo al realizar el examen físico. El porcentaje de pacientes en las que se evidencio hipertensión/toxemia, taquicardia y disnea fue de un 2% para cada una

### **Grafico 5. Tratamiento proporcionado en pacientes diagnosticadas con Enfermedad Gestacional del Trofoblasto**



Fuente: Estudio realizado en pacientes con diagnóstico de Enfermedad gestacional del trofoblasto en Hospital Nacional Maternidad.

**Análisis:** Parte del tratamiento que se realiza en el Hospital Nacional de Maternidad para una paciente con diagnóstico de Enfermedad Gestacional del Trofoblasto incluye la evacuación uterina mediante un legrado succión seguido de un legrado uterino instrumental, sin embargo, aunque en el 100% de las pacientes se realizó ambos tipos de legrado uterino, no en todas se cumplió una sola vez, en un 9% fue necesaria la realización de dos legrados succión y en un 35% fue necesaria un segundo e incluso un tercer legrado instrumental, ya sea por encontrar restos trofoblasticos en controles rutinarios posteriores, como por altura uterina aumentada pese a legrado succión y uno instrumental posterior. En un 21% de las pacientes se administró quimioterapia con un solo agente inmediatamente antes de la evacuación de la mola, particularmente en pacientes que se consideran en riesgo de recurrencias o secuelas neoplásicas.

**4. Determinar el tipo y frecuencia de las enfermedades asociadas y las complicaciones de la Enfermedad Gestacional del Trofoblasto**

**Tabla 5. Tipo de Enfermedad Gestacional del trofoblasto en las pacientes durante periodo enero - diciembre 2013.**

<b>Tipo Mola</b>	<b>Total</b>	<b>Frecuencia %</b>
Completa	97	88.1%
Parcial	10	9.0%
Coriocarcinoma	3	2.9%

**Análisis:** De las pacientes ingresadas con diagnóstico de Enfermedad Gestacional del Trofoblasto a las cuales se procesó muestra histopatológica, los resultados obtenidos fueron 88.1% con Mola Hidatidiforme Completa, y un 10.3% para mola Parcial, demostrando la prevalencia de molas completas tal como la literatura lo define.

De estas pacientes, en el resultado histopatológico, tres de ellas con una frecuencia de 2.9% presentaron coriocarcinoma, recibiendo tratamiento y continuando controles subsecuentes

**Grafico 6. Enfermedades asociadas y complicaciones al ingreso y durante el tratamiento de pacientes diagnosticadas con Enfermedad Gestacional del Trofoblasto.**



Fuente: Estudio realizado en pacientes con diagnóstico de Enfermedad gestacional del trofoblasto en Hospital Nacional Maternidad.

**Análisis:** De las pacientes ingresadas con diagnóstico de Enfermedad Gestacional del Trofoblasto, ya sea al ingreso o durante el tratamiento, en un 57% se evidencio una hemorragia Pélvica severa que amerito uso de cristaloides, expansores de volumen, uso de elementos formes, fármacos y correcciones en tiempos de coagulación, de las cuales un 12% presento Shock hipovolémico, siendo necesario el mismo tratamiento más el uso de amins vasoactivas con lo cual se corrigió paulatinamente la complicación. Un 10% de las pacientes presento toxemia, siendo necesario uso de protocolo para paciente con toxemia y un 13% presento infecciones, ya sea infección vías urinarias o metritis posterior a evacuaciones uterinas, siendo necesario uso de doble antibiótico y resolviendo satisfactoriamente.

## **VIII. DISCUSION**

En la investigación realizada en pacientes con Enfermedad Gestacional del trofoblasto ingresadas en el Hospital Nacional de Maternidad se encontró un número de variables epidemiológicas y clínicas, las cuales podrían desempeñar un rol importante, no solo por la adquisición de la enfermedad sino también por las complicaciones presentadas al ingreso o durante el tratamiento recibido. Así, los cambios etarios, civiles y la sobrepoblación urbanizada suman factores de riesgo al apareamiento de dicha enfermedad.

Asimismo, el estudio y conocimiento de los aspectos clínicos como el motivo de consulta, sintomatología y evolución clínica fortalecen y son la base para el desarrollo de programas de control de esta enfermedad que afecta a nuestra población.

En el estudio realizado se encontró varios factores de riesgo y determinó el tipo de complicaciones asociado a la Enfermedad Gestacional del trofoblasto, las cuales son y deben ser tomadas en cuenta para administración de tratamiento adecuado según cada caso.

## **IX. CONCLUSIONES**

1. Como resultado de la investigación presentada es posible concluir que existe una disminución de la incidencia de la Enfermedad Gestacional del Trofoblasto
2. Epidemiológicamente, se puede establecer que el intervalo de edad que prevalece en cuanto a la aparición de la Enfermedad Gestacional del trofoblasto es en menores de 25 años, mayoritariamente en amas de casa de área urbana
3. En su mayoría, las pacientes diagnosticadas con embarazo molar, presentan historia de embarazos previos, tanto de embarazos a término como de abortos
4. Signo clínico mayormente presente en las pacientes a las que se diagnosticó Enfermedad Gestacional del Trofoblasto fue el sangrado vaginal mayor que la menstruación acompañada de amenorrea con aumento exagerado de tamaño uterino.
5. La mola hidatidiforme completa es histológicamente el tipo mas frecuente de Enfermedad Gestacional del Trofoblasto en pacientes consultantes
6. En un porcentaje considerable de pacientes se observó como principal complicación Hemorragia pélvica severa y shock hipovolémico asociado a tratamiento realizado.

## X. **RECOMENDACIONES**

1. Se recomienda al personal de salud en general prestar la debida atención a la educación sexual de pacientes en edad reproductiva, tanto para control y planificación familiar como para la preparación adecuada para una gestación deseada.
2. Continuar promoviendo la inscripción temprana a los controles prenatales y realización de estudio ultrasonografico previo a semana 14 de gestación, tanto para fechar embarazos como para reconocer presencia de enfermedad gestacional del embarazo.
3. Manejo inicial adecuado de hemorragias pélvicas en cualquier nivel de atención previo a referencia a tercer nivel para evitar complicaciones como hemorragias pélvicas severas y/o Shock hipovolémico, reconociendo que es una urgencia obstétrica, evacuando cavidad uterina con rapidez en un plazo no mayor de 24 - 48 horas
4. Si la paciente desea una esterilización quirúrgica, valorar histerectomía con mola in situ

## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Ahued Ahued, Dr. Roberto; Ginecología y Obstetricia Aplicadas, 2ª. Ed, México, Editorial Manual Moderno, 2005
2. Bajo Arenas, JM. Fundamentos de Obstetricia (SEGO), Madrid, España, 2007.
3. Berek, Jonathan S. Berek & Novak's Gynecology, 14ª. Ed. Edit. Lippincott Williams & Wilkins, 2008
4. Bonilla, Maussoles, F. Obstetricia, reproducción y Ginecología Básicas, 1ª. Ed. Buenos Aires – Madrid, Editorial Panamericana, 2007
5. Cabero Roura, Luis. Tratado de la Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción; Madrid, España, Editorial Panamericana, S.A., 2007
6. Cunningham y cols. Williams Obstetricia, 23ª edición, México, McGraw Hill Editorial, 2011
7. DiSaia, Creasman, Clinical Gynecologic Oncology, 7ª. Ed. USA, 2007
8. Drife, James, Ginecologia y Obstetricia Clinica, Melrose, UK, 2006
9. Echemedia, Dr. Mario Perez, Giunecologia Oncológica Pelviana, La Habana Cuba, 2006
10. Ross S., Berkowitz, Neoplásica trofoblastica Gestacional, 2008
11. Guía de la Practica Clínica, Enfermedad Trofoblastica Gestacional Gin-10, 2010,
12. German Tobar, Dr. Roberto, Gladys Urbina, Dra. Martha, Revisión de Registro de Molas del Hospital de Maternidad durante el periodo 1964-1985

XII. ANEXOS.

I. **INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Expediente: \_\_\_\_\_

1. Edad Menores de 15 años.

16-25 años

26-35 años

Mas de 36 años

2. Estado Civil: Soltera:

Casada

Acompañada

3. Ocupación: Ama de casa

Estudiante

Empleada / Comerciante

Profesional Universitario

4. Area de residencia: Urbano

Rural

5. Nivel Educativo: Analfabeta

Nivel básico

Nivel Universitario

6. Formula Obstetrica Gravidez 1 a 3

4 a 5

Mayor de 5

7. Partos a termino: 1 a 3

4 a 5

Mas de 5

8. Prematuros Si No

9. Abortos Si No

10. Control Prenatal Si No

11. Historia Clinica SANGRADO

DOLOR PELVICO

AMENORREA

HIPEREMESIS GRAVIDICA

12. Examen Físico    Hipertension  
                                    Taquicardia  
                                    Disnea  
                                    Ictericia  
                                    Aumento tamaño uterino  
                                    Sangrado transvaginal
13. Exámenes de laboratorio    Hemoglobina  
  B HCG  
  TSH  
  T3 y T4
14. Exámenes de gabinete    RX Torax  
  USG pélvica
15. Quimioterapia    SI                      No
16. Legrado succion    SI                      NO                      No. VECES
17. Legrado Instrumental    SI                      NO                      No. Veces
18. Histerectomia    SI                      NO
19. Resultado Histologico \_\_\_\_\_

20. Complicaciones:

- a) Toxemia
- b) Tormenta Tiroidea
- c) Deportacion pulmonar
- d) Deportación hepática
- e) Deportación renal
- f) Deportación cerebral
- g) Deportación a otros órganos
- h) Shock hipovolémico
- i) Perforaciones uterinas
- j) Alergias

- k) Hemorragia Pelvica Severa
- l) Insuficiencia Cardiaca
- m) Edema Agudo de Pulmon
- n) Insuficiencia Renal
- o) Insuficiencia Hepática