



Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional detectada por el estudio histopatológico rutinario de los especímenes obtenidos de abortos

Ángel Emilio Suárez Rincón,* Rosa Margarita Santana Torres,** César Omar Pantoja Torres,** Carlos Eduardo Pérez Ávila,*** Héctor Vázquez Martínez****

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la enfermedad trofoblástica gestacional comprende alteraciones placentarias de distintas variedades histológicas que se distinguen por degeneración hidrópica y tumefacción de las vellosidades coriónicas.

Objetivo: comunicar la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en un hospital general.

Material y métodos: de enero de 2000 a junio de 2006 se realizó un estudio transversal en el que se revisó el reporte histopatológico de los especímenes de abortos y se registraron los casos de enfermedad trofoblástica gestacional confirmada. Se calculó la incidencia por número de nacimientos, abortos y embarazos atendidos.

Resultados: se encontraron 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.

Conclusiones: el estudio histopatológico rutinario de especímenes de abortos permite calcular de manera precisa la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional, aunque es posible que las cifras de este hospital difieran de las reportadas en la bibliografía, debido a que se usaron diferentes numeradores y denominadores.

Palabras clave: enfermedad trofoblástica gestacional, incidencia, estudio histopatológico.

ABSTRACT

Background: Gestational trophoblastic disease (GTD) comprises different types of placental changes distinguished by histologic hydropic degeneration and swelling of chorionic villus.

Objective: To report incidence of gestational trophoblastic disease in a general hospital.

Material and methods: A cross-sectional study in the period of January 2000 to June 2006 was made. Histopathologic report of specimen abortion with gestational trophoblastic disease was registered and we calculated the incidence of births, abortions and total pregnancies.

Results: In the study period, 142 cases of gestational trophoblastic disease were registered, and an incidence of 1:243 births and 1:31 abortions (1:274 pregnancies) was found. The average age of patients was 27.1 years (15 to 50), 67% of the cases were not clinically suspected.

Conclusions: Histopathologic study of specimen abortions allows calculating precisely incidence of gestational trophoblastic disease, but the findings of this study may be different because numerators and denominators used in the calculation are not the same.

Key words: gestational trophoblastic disease, incidence, histopathologic study.

RÉSUMÉ

Antécédents : la maladie trophoblastique gestationnelle (MTG) comprend des altérations placentaires de différentes variétés histologiques qui se distinguent par dégénération hydropique et tuméfaction des villosités chorioniques.

Objectif : communiquer l'incidence de maladie trophoblastique gestationnelle dans un hôpital général.

Matériel et méthodes : de janvier 2000 à juin 2006 on a fait une étude transversale dans laquelle on a fait la révision du rapport histopathologique des spécimens d'avortements et on a enregistré les cas de maladie trophoblastique gestationnelle confirmée. On a calculé l'incidence par nombre de naissances, avortements et grossesses reçues.

Résultats : on a trouvé 142 cas de maladie trophoblastique gestationnelle. L'incidence a été de 1 : 243 grossesses et 1 : 31 avortements (1 : 274 grossesses). La moyenne d'âge des patientes a été de 27.1 ans (15 à 50). Dans 67% des cas il n'y a pas eu de suspicion clinique.

Conclusions : l'étude histopathologique de routine de spécimens d'avortements permet de faire le calcul de l'incidence de maladie trophoblastique gestationnelle de manière précise, or il est possible que les chiffres de cet hôpital soient distinctes de celles qui sont rapportées dans la bibliographie, du fait qu'on a employé numérateurs et dénominateurs différents.

Mots-clés : maladie trophoblastique gestationnelle, incidence, étude histopathologique.

RESUMO

Antecedentes: A enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) comprende alteraciones placentarias de distintas variedades histológicas que se distinguen por degeneración hidrópica e tumefacción de las vellosidades coriónicas.

Objetivo: Comunicar la incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional en un hospital general.

Material e métodos: De enero de 2000 a junio de 2006 se realizó un estudio transversal en que se revisó un informe histopatológico de especímenes de abortos y se registraron casos de enfermedad trofoblástica gestacional confirmada. Se calculó la incidencia por número de nacimientos, abortos y gestaciones atendidas.

Resultados: Se encontró 142 casos de enfermedad trofoblástica gestacional. La incidencia fue de 1:243 nacimientos y 1:31 abortos (1:274 gestaciones). La edad promedio de las pacientes fue de 27,1 años (15 a 50). En 67% de los casos no hubo sospecha clínica.

Conclusiones: El estudio histopatológico rutinario de especímenes de abortos permite calcular de manera precisa la incidencia de enfermedad gestacional, aún que es posible que las cifras de este hospital diversifiquen las informadas en la bibliografía, debido a que se usaron diferentes numeradores y denominadores.

Palabras-clave: enfermedad trofoblástica gestacional, incidencia y estudio histopatológico.

La enfermedad trofoblástica gestacional comprende alteraciones placentarias de distintas variedades histológicas que se distinguen por degeneración hidrópica y tumefacción de las vellosidades coriónicas. De acuerdo con la clasificación del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, este padecimiento puede ser benigno (mola completa y mola parcial), invasor y coriocarcinoma.¹ La importancia del diagnóstico oportuno de la modalidad benigna radica en que es precursora de la maligna. Entre los factores de riesgo que inducen su aparición se encuentran: uso prolongado de anticonceptivos orales, embarazos anteriores de recién nacidos masculinos, dieta deficiente en proteínas de origen animal y betacarotenos, nivel socioeconómico bajo, así como tener más de 35 años al momento del embarazo.²

El riesgo de sufrir enfermedad trofoblástica gestacional se incrementa en mujeres con antecedentes de

abortos espontáneos, y en las que han tenido dos o más de ellos es 32 veces mayor.^{3,4} Luego de un episodio de esta enfermedad, la probabilidad de recurrencia es del 1%, y después de dos episodios aumenta al 20%,⁵ incluso aunque el progenitor masculino no sea el mismo.⁶ Entre 39 y 83% de los coriocarcinomas tienen el antecedente de mola hidatidiforme.^{7,8} El padecimiento se sospecha por datos clínicos como: sangrado transvaginal, crecimiento uterino mayor en la amenorrea, hiperemesis gravídica, expulsión de vesículas, concentraciones elevadas de hormona gonadotrópica coriónica e imágenes sonográficas sugerentes. El diagnóstico, por definición, debe ser histológico. El tratamiento adecuado implica la correcta identificación y un estrecho seguimiento debido al riesgo de que persista la enfermedad o se malignice.

En algunos hospitales los especímenes de abortos no se envían al laboratorio histopatológico, por lo que no se diagnostica un porcentaje elevado de casos de enfermedad trofoblástica gestacional. En el Hospital General Regional núm. 45 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), por norma, el estudio histopatológico se practica rutinariamente, lo que ha permitido que se diagnostique un número considerable de pacientes. El objetivo de este estudio fue comunicar la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en el periodo comprendido entre enero de 2000 y junio de 2006.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal en el Hospital General Regional núm. 45 del IMSS en Guadalajara, Jalisco,

* Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud.

** Médico general.

*** Jefatura de Ginecología y Obstetricia.

**** Departamento de Patología.

Hospital General Regional núm. 45, IMSS. Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia: Dr. Ángel E Suárez R. Hospital General Regional núm. 45. San Felipe 1014, Zona Centro, CP 44200, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: noviembre, 2007. Aceptado: diciembre, 2007.

Este artículo debe citarse como: Suárez RAE, Santana TRM, Pantoja TCO, Pérez ACE, Vázquez MH. 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.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.actualizacionmedica.com.mx

de enero de 2000 a junio de 2006. Se revisó el reporte histopatológico de los especímenes de abortos obtenidos mediante legrado uterino instrumental en los que se confirmó la enfermedad. Asimismo, se obtuvo el número de nacimientos y de abortos atendidos en la unidad tocoquirúrgica durante ese mismo periodo.

Se analizaron las siguientes variables: edad de la paciente, sospecha clínica, resultado del informe histopatológico, número de nacimientos y número de abortos atendidos. Se hizo la estadística descriptiva de todas ellas, pero no se pudieron llevar a cabo los análisis de las variables clínicas debido a la alta tasa de depuración de los expedientes.

RESULTADOS

Se registraron 142 casos de enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de patología del hospital. Se atendieron 34,571 nacimientos y 4,450 abortos, lo que revela una incidencia del padecimiento de uno por cada 243 nacimientos y de uno por cada 31 abortos (es decir, uno por cada 274 embarazos).

En el cuadro 1 se muestra la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional por año. Respecto a los nacimientos atendidos, las cifras variaron de 1 por cada 182 ocurridos en el primer semestre del año 2006, a 1 por cada 361 en el año 2001. En relación con los abortos atendidos, los números fueron 1 por cada 24 en el primer semestre del año 2006, a 1 por cada 47 en 2001.

La edad de las pacientes fue de 27.1 ± 6.3 años. El 63.3% de las afectadas tenía entre 21 y 30 años de edad.

En los extremos de la vida reproductiva se observaron 14% de los casos antes de los 20 años y 3.5% después de los 40 (figura 1).

Después de la evacuación uterina, el diagnóstico presuntivo con el que se enviaron los especímenes al laboratorio de histopatología fue de embarazo molar en 35% de los casos y de un padecimiento diferente a la enfermedad trofoblástica gestacional en el resto (figura 2).

DISCUSIÓN

Para conocer la incidencia de un episodio es importante definir con precisión el numerador y el denominador, ya que con valores diferentes los resultados serán también distintos. En la enfermedad trofoblástica gestacional, el numerador debe incluir casos confirmados histopatológicamente y el denominador, el número total de embarazos en el periodo estudiado. Las dificultades para obtener un numerador correcto se deben a: 1) que todos los casos deben confirmarse mediante estudios histopatológicos, 2) la variabilidad diagnóstica en el reporte histopatológico y 3) la identificación precisa de casos raros. En cuanto al denominador, los problemas radican en el hecho de que un porcentaje elevado de embarazos terminan antes de que sean identificados clínicamente (microabortos),⁹ así como en que se registre el número de nacidos vivos como único denominador, sin considerar las pérdidas gestacionales.

La incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional mencionada en la bibliografía difiere

Cuadro 1. Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) en el Hospital General Regional núm. 45 del IMSS, de enero de 2000 a junio de 2006

<i>Año</i>	<i>Nacimientos atendidos</i>	<i>Abortos atendidos</i>	<i>Casos de ETG</i>	<i>Incidencia por nacimientos</i>	<i>Incidencia por abortos</i>
2000	4,561	591	21	1:217	1:28
2001	4,334	567	12	1:361	1:47
2002	5,004	636	18	1:278	1:35
2003	6,189	793	32	1:193	1:25
2004	6,050	706	21	1:288	1:33
2005	5,689	789	23	1:247	1:34
2006	2,744	368	15	1:182	1:24
Total	34,571	4,450	142	1:243	1:31
				1:274 embarazos	

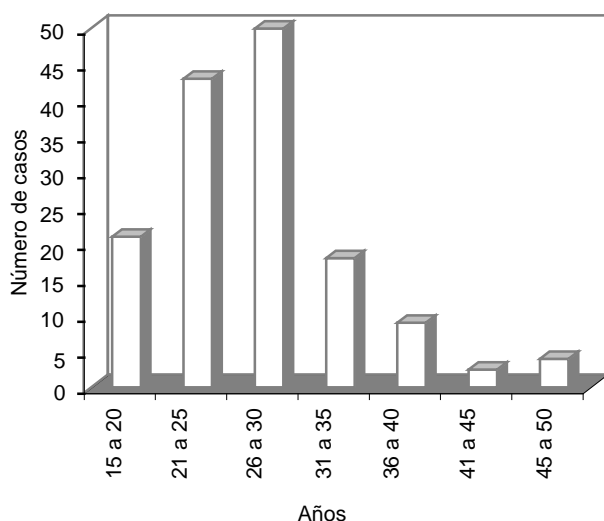


Figura 1. Edad de las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional.

dependiendo de la población estudiada y los numeradores y denominadores usados en el cálculo. En Indonesia se reportó una incidencia de un caso por cada cien nacimientos,^{10,11} en Japón de 1 por cada 483,¹² en Pakistán de 1 por cada 246,¹³ mientras que en Estados Unidos y Europa de uno por cada mil nacimientos.¹⁴ La incidencia en México varía según la institución de salud analizada; por ejemplo, en el Hospital Universitario de Puebla de la Secretaría de Salud se menciona una incidencia de un caso por cada 144 nacimientos, en tanto que en el Centro Médico de Torreón, del Instituto Mexicano del Seguro Social, la cifra es de un caso por cada 681.^{15,16}

En América Latina (cuadro 2) también se encuentran diferentes cifras debido a los distintos numeradores y denominadores usados en el cálculo.¹⁷ En términos absolutos, el número de casos de enfermedad trofoblástica gestacional por año varió de 3 a 17; en comparación, en este estudio se encontró una cantidad mayor (21 casos por año).^{18,19}

Los numeradores utilizados en los estudios citados incluyeron la confirmación histopatológica; sin embargo, Panduro consideró en su numerador los casos confirmados por histopatología (84.6%) y los sospechados clínicamente (15.3%). En este estudio, la incidencia reportada de 1 por cada 301 sería de 1 por cada 357 si sólo se usara el numerador en los casos corroborados por análisis histopatológico.¹⁹

En relación con los denominadores, la mayor parte de las investigaciones no incluyeron las pérdidas gestacionales tempranas. Zarain y Gorodner usaron un denominador parecido al de este estudio (número de nacimientos y de abortos atendidos). La incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional por abortos atendidos fue similar en el trabajo de Zarain y en éste (1 por cada 31 abortos), pero mayor en el de Gorodner (1 por cada 19 abortos). En contraste, la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional por nacimientos atendidos fue superior en el estudio de Zarain que en éste. En cuanto a las cifras por año, fueron mayores en este trabajo que en los de Zarain y Gorodner.^{15,20}

Quiñones comunicó una incidencia de 1.4 casos de enfermedad trofoblástica gestacional por cada mil embarazos (1 por cada 714), aunque esta cifra debe considerarse con cautela, ya que no proporcionó el número total de embarazos atendidos en el periodo de estudio.²¹

Panduro contempló en el denominador los embarazos a término, por lo que la incidencia de un caso por cada 357 (modificada por los diagnósticos confirmados histológicamente) incluso se reduciría si se tomaran en cuenta los abortos atendidos en el mismo periodo, ya que esto incrementaría el denominador.¹⁹

Jefferson consideró en el denominador los partos de neonatos sanos sin malformaciones, con tiempo gestacional mayor de 37 semanas y menor de 42,

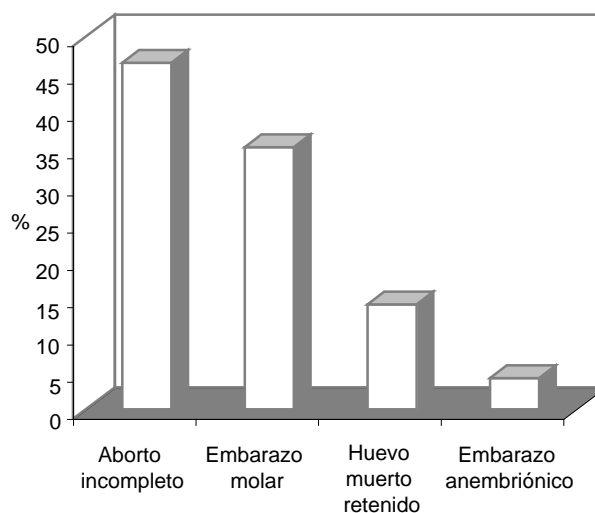


Figura 2. Sospecha clínica posterior a evacuación uterina de casos de abortos.

Cuadro 2. Incidencias de enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) reportadas en Latinoamérica

<i>Autor</i>	<i>Periodo de estudio</i>	<i>Numerador</i>	<i>Denominador</i>	<i>Casos de ETG</i>	<i>Incidencia</i>	<i>Casos/año</i>
Zarain 1986 Puebla, México	Ene 1980- oct 1984	Diagnóstico histológico	Nacimientos y abor- tos	79	1:144 nac. 1:31 abo. 1:175 emb.	17
Walss 1991 Torreón, México	Ago 1987- ago 1989	Diagnóstico histológico	Nacimientos	18	1:681	9
Panduro 1994 Guadalajara, México	Mar 1991- feb 1993	Diagnóstico histo- lógico y diagnóstico clínico	Embarazos a término	Reportados 39 Modificados 33	Reportada 1:301 Modificada 1:357	Reporta- do: 19 Modifica- do: 16
Jefferson 1994 Lima, Perú	Ene 1984- dic 1992	Diagnóstico histológico	Partos de neonatos sanos sin malforma- ciones	157	1:212	17
Lira 1995 DF, México	Ene 1988- mar 1994	Diagnóstico histológico	Nacimientos	83	1:415	14
Quiñones 2001 Cienfuegos, Cuba	1994-1999	Diagnóstico histológico	Embarazos	36	1:714	7
Gorodner 2001 Corrientes, Argentina	Ene 1996- dic 2000	Diagnóstico histológico	Nacimientos y abortos	45	1:457 nac. 1:19 abo. 1:477 emb.	9
Pacheco 2002 San Marcos, Perú	1998-2001	Diagnóstico histológico	No reportado	24	No calculada	8
Valentín 2002 Guanabacoa, Cuba	1990-2000	Diagnóstico histológico	No reportado	29	No calculada	3
Romero 2003 León, México	No reportado	Diagnóstico histológico	Abortos primer tri- mestre sin sospecha de ETG	48	12.1% de ETG no sospechada	No reportado
Aitken 2004 Santiago, Chile	1992-2002	Diagnóstico histológico	No reportado	79	No calculada	8
Presente estudio 2007 Guadalajara, México	Ene 2000- jun 2006	Diagnóstico his- tológico	Nacimientos y abortos	142	1:243 nac. 1:31 abo. 1:274 emb.	21

nac: nacimientos; abo: abortos; emb: embarazos.

según la fecha de la última menstruación, y que las pacientes hubieran asistido a consultas de control prenatal por lo menos cuatro veces, por lo que la incidencia descendería si se usara un mejor denominador que representara todos los embarazos clínicamente identificados.²²

Lira y Walss sólo incluyeron en el denominador el número de nacimientos, lo que modificaría la incidencia si también se contaran los abortos.^{16,23}

Otros estudios son simplemente reportes de casos y, por ende, en ellos no se hace un cálculo de incidencias como tal, no consideran un denominador o utilizan uno diferente.^{17,22,24,25} Romero comunicó una incidencia del 12.1% de enfermedad trofoblástica gestacional no sospechada de acuerdo con un denominador que incluyó los abortos del primer trimestre sin sospecha clínica de la misma.²⁶ Para Aitken, la cifra fue del 24.4%,²⁵ en tanto que en este estudio fue notoriamente mayor (64.8%).

Se ha descrito que la enfermedad trofoblástica gestacional es más frecuente en las mujeres que se encuentran en los extremos de la edad reproductiva;^{12,13,21} sin embargo, en esta investigación se observó que los casos ocurrieron principalmente entre los 21 y los 40 años de edad (82.3%), en especial entre los 21 y los 30 años (77%). Este hallazgo coincide con los de otras investigaciones que indican una frecuencia superior en las adultas jóvenes.^{3,11,14,16,18,20,23-26} Estos cálculos sólo tomaron en cuenta al numerador (casos de enfermedad trofoblástica gestacional), por lo que al considerar el denominador (número de nacimientos por grupo de edad), las estimaciones seguramente cambiarán en forma notoria.

En este estudio se encontró que la mola hidatidiforme completa es la manifestación más común de la enfermedad trofoblástica gestacional (58%). El principal factor de riesgo de padecer coriocarcinoma sigue siendo la variedad benigna, sobre todo la mola hidatidiforme completa,^{2,10,27} ya que se calcula que 86.2% de las mujeres que han sufrido recurrencia la tienen.²⁸

Por norma, en este hospital todos los especímenes de abortos son enviados a estudio histopatológico, por lo que existe la certeza de la veracidad de los datos obtenidos sobre la incidencia del padecimiento. De acuerdo con esto, 1 de cada 31 pacientes atendidas por aborto clínicamente manifiesto tendrá enfermedad trofoblástica gestacional confirmada histológicamente. Hay que destacar la conveniencia de que este grupo de mujeres reciban seguimiento debido al riesgo de enfermedad persistente o de transformación maligna.

Surge la cuestión de cuál sería el denominador idóneo para calcular la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional clínicamente importante. Es probable que sea el número de abortos identificados atendidos en un periodo y lugar específicos, ya que la mayor parte de los casos ocurre en pérdidas gestacionales tempranas (1 de cada 31 abortos). Sería ideal, pero imposible, incluir en el denominador los abortos muy tempranos (clínicamente no reconocidos). Además, considerar sólo la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional por embarazos atendidos induce a suponer que el problema no es muy significativo (1 de cada 274 embarazos) y, por ende, puede ser subvalorado. Aunque éste es el denominador

internacionalmente aceptado, desde el punto de vista clínico se cree que la incidencia se diluye a expensas de un grupo de pacientes en quienes el episodio es muy raro (número total de embarazos atendidos).

CONCLUSIONES

La incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional publicada en la bibliografía médica difiere según la población estudiada y los numeradores y denominadores usados en el cálculo. El numerador correcto debe incluir casos confirmados histopatológicamente, y el denominador, el número total de embarazos. El estudio histopatológico que se realiza como rutina en el Hospital General Regional núm. 45 del IMSS permitió calcular de manera precisa la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional (1 por cada 274 embarazos y 1 por cada 31 abortos).

Las mujeres de 21 a 30 años de edad son las más afectadas por esta enfermedad, que en la mayor parte de los casos se identifica sólo como un hallazgo anatómopatológico, ya que no se sospecha clínicamente.

REFERENCIAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of Gestational Trophoblastic Disease. Technical bulletin No. 178, March 1993.
2. Ahued JR, Fernández del Castillo C, Bailón Uriza R. Ginecología y obstetricia aplicada. 2ª ed. México: El Manual Moderno, 2002;pp:323-30.
3. Lara MF, Alvarado MA, Candelaria M, Arce S. Neoplasia gestacional trofoblástica. Experiencia del INCan. Gama 2005;6:147-51.
4. Acaia B, Parazzini F, La Vecchia C, Ricciardiello O, Fedele L, Battista Candiani G. Increased frequency of complete hydatidiform mole in women with repeated abortion. Gynecol Oncol 1988;31:310-14.
5. Berkowitz RS, Goldstein DP. Presentation and management of molar pregnancy. In: Hancock BW, Newlands ES, Berkowitz RS, editors. Gestational trophoblastic disease. London: Chapman Hal, 1997;pp:127-42.
6. Fisher RA, Khatoon R, Paradinas FJ, Roberts AP, Newlands ES. Repetitive complete hydatidiform mole can be biparental in origin and either male or female. Hum Reprod 2000;15:594-8.
7. Ujeno Y. Epidemiological studies of human fetal development in area with various doses of natural background radiation. Arch Environ Health 1985;40(3):181-4.
8. Jacobs PA, Hunt PA, Maturra JS, Wilson CC. Complete and partial hydatiform mole in Hawaii: Cytogenetics, morphology and epidemiology. Br J Obstet Gynaecol 1982;89:258-66.

9. Barri PN. Pérdidas embrionarias periimplantatorias. En: Carrera JM, Kurjak A, editores. *Medicina del Embrión. Colección de Medicina Materno-Fetal. Cap. 16.* Barcelona, España: Departamento de Obstetricia y Ginecología, Instituto Universitario Dexeus, 1997;p:143.
10. Bracken MB, Brinton LA, Hayashi K. Epidemiology of hydatiform mole and choriocarcinoma. *Epidemiol Rev* 1984;6:52-75.
11. Aziz MF, Kampono N, Moegni EM, Sjamsuddin S, Barnas B, Samil RS. Epidemiology of gestational trophoblastic neoplasm at the Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia. *Adv Exp Med Biol* 1984;176:165-75.
12. Matzui H, Litsuka Y, Yamazawa K, Tanaka N, Seki K, Sekiya S. Changes in the incidence of molar pregnancies. A population-based study in Chiba prefecture and Japan between 1974 and 2000. *Hum Reprod* 2003;18:172-5.
13. Bugti QA, Baloch N, Baloch MA. Gestational trophoblastic disease in Quetta. *Pak J Med Res* 2005;44:92-95.
14. Palmer JR, Driscoll SG, Rosenberg L, Berkowitz RS et al. Oral contraceptive use and risk of gestational trophoblastic tumors. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:635-40.
15. Zarain GAJ, Gamboa I, González E, Ayala AR. Frecuencia y control terapéutico de la enfermedad trofoblástica gestacional. *Ginecol Obstet Mex* 1986;54:8-11.
16. Walss RJ, Delgado RA, Rivera MJJ. Enfermedad trofoblástica gestacional. Prevalencia y características epidemiológicas en el Centro Médico IMSS Torreón. *Ginecol Obstet Mex* 1991;59:134-7.
17. Harriet O, Smith MD. Gestational trophoblastic disease: epidemiology and trends. *Clin Obstet Gynecol* 2003;46:541-56.
18. Valentín MCR, Álvarez PV. Comportamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional durante 10 años. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2002;28:158-60.
19. Panduro BJG, Lagos TJ, González HAG, Amescua GG. Mola hidatiforme en el Nuevo Hospital Civil en Guadalajara. *Ginecol Obstet Mex* 1994;62:197-200.
20. Gorodner OZ, De Maidana R, Vadillo DJ, Czernik LC et al. Enfermedad trofoblástica gestacional en un servicio hospitalario de la ciudad de Corrientes. *Soc Obstet Ginecol UNNE* 2001;3:63-67.
21. Quiñónez CA, Martínez CM, Matienzo GC, Piña LN. Embarazo molar: estudio en el periodo 1994-1999 en el Hospital Provincial Ginecoobstétrico de Cienfuegos. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 2001;27(3):221-5.
22. Jefferson L, Vicuña R, Rechkemmer A. Factores de riesgo en enfermedad trofoblástica gestacional: estudio caso-control. *Perú Ginecol Obstet* 1994;40:70-74.
23. Lira PJ, Tenorio GF, Gomezpedroso RJ, Novoa VA, Aranda FC, Ibargüengoitia OF. Enfermedad trofoblástica gestacional. Experiencia de seis años en el Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecol Obstet Mex* 1995;63:478-82.
24. Pacheco J, Alegre J, Paniagua G. Características clínicas y anatomopatológicas en mola hidatiforme. *Anales de la Facultad de Medicina, Universidad de San Marcos, Perú*, 2002;63(4):275-80.
25. Aitken SS, Benavides MA, Smirnow SM. Neoplasia trofoblástica gestacional: Hospital Félix Bulnes Cerda, 1992-2002. *Chil Obstet Ginecol* 2004;69:353-6.
26. Romero GG, Baron VS, Avelilla HAA, Ponce PAL. Embarazo molar no sospechado en abortos del primer trimestre. *Ginecol Obstet Mex* 2003;71:55-59.
27. Cruz OH, López LJJ, Alcántara VA, Jastrow BL, Miranda HH. Coriocarcinoma gestacional avanzado. Estudio clínico patológico de 40 casos. *Ginecol Obstet Mex* 1995;63:384-7.
28. Belfort P, Braga A. Recurrent gestational trophoblastic disease. *Rev Bras Obstet Ginecol* 2003;25:61-66.

Modelos de desprenderse la placenta.- La placenta puede ser expulsada ya por su cara fetal (mecanismo de Baudelocque), ya por su cara uterina o materna (mecanismo de Duncan).

La primera variedad es con mucho la más frecuente; se observa en el 80 por 100 de los casos.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:268.