



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL
ASOCIADA A ENFERMEDADES TIROIDEAS EN MUJERES
EN EDAD FÉRTIL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: SAMIRA LISOLETTE RUBIO BUESTÁN

DIRECTOR: DR. FREDDY ROSENDO CÁRDENAS HEREDIA

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL
ASOCIADA A ENFERMEDADES TIROIDEAS EN MUJERES
EN EDAD FÉRTIL”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: SAMIRA LISOLETTE RUBIO BUESTÁN

DIRECTOR: DR. FREDDY ROSENDO CÁRDENAS HEREDIA

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Samira Lisolette Rubio Buestán portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0107559528. Declaro ser el autor de la obra: “**Enfermedad Trofoblástica Gestacional asociada a enfermedades tiroideas en mujeres en edad fértil**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 23 de febrero de 2024

F: 

Samira Lisolette Rubio Buestán

C.I. 0107559528

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **Enfermedad Trofoblástica Gestacional asociada a enfermedades tiroideas en mujeres en edad fértil**" realizado por **Samira Lisolette Rubio Bustán** con documento de identidad No. **0107559528**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 23 de febrero de 2024



F:

Dr. Freddy Rosendo Cárdenas Heredia

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Dedico con mi alma y corazón mi tesis a mis padres, que siempre me han apoyado en todo momento de mi vida, han estado en mis momentos buenos y malos brindandome una sonrisa a pesar de las adversidades a lo largo de la carrera, también a mis hermanos y amigas que me han dado su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios por haberme dado fuerzas todos los días y permitirme continuar con mis sueños y metas.

A mis padres y hermanos por apoyarme a pesar de los obstáculos que existieron a lo largo de la carrera, pero especialmente agradezco a mi madre por siempre estar junto a mi, dándome palabras de aliento cuando las cosas se complicaban, por estar con una sonrisa aconsejándome y no dejar que me rinda.

También agradezco a mi tutor, el Doctor Fredy Cárdenas, que ha estado ayudándome paso a paso para el desarrollo de este trabajo y por ser un excelente docente e incentivar mi gusto hacia la cátedra de Ginecología y Obstetricia.

Por último, pero no menos importante, agradezco a mis amigas Mary y Erika por siempre estar en los buenos momentos y sobretodo en los malos y siempre tener lista una palabra y un abrazo.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad trofoblástica gestacional se considera una enfermedad inusual, la cual produce complicaciones en el embarazo, se caracteriza por una agrupación de patologías malignas y benignas que se dan por cambios en la proliferación normal del trofoblasto. Con menor frecuencia la enfermedad trofoblástica gestacional suele asociarse a enfermedades tiroideas, solamente el 25 a 64% de casos; estas pueden evolucionar a tirotoxicosis si no son tratadas de manera temprana y oportuna. Al ser una patología poco estudiada en Ecuador, no existe la suficiente información que logre explicar de forma detallada la conducta a seguir para el diagnóstico y tratamiento pertinente y oportuno.

Objetivo: el objetivo del estudio presentado fue explicar la asociación que hay entre la enfermedad trofoblástica gestacional y las enfermedades tiroideas en mujeres en periodo fértil.

Metodología: se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos consultando las bases de datos como “Scopus, Pubmed, Redalyc, Scielo, ScienceDirect, Google Académico” de los últimos cinco años. Para la investigación se incluyeron artículos sin restricción de idioma, se emplearon las palabras clave DeCs “embarazo molar, enfermedades tiroideas, enfermedad trofoblástica gestacional, mola hidatidiforme, tirotropina” y MeSH “gestational trophoblastic disease, hydatidiform mole, molar pregnancy, thyroid diseases, thyrotropin” y también utilizando operadores booleanos “And”, “Or” y “Not”.

Resultados esperados: en la presente revisión bibliográfica se encontró la relación que existe entre la enfermedad trofoblástica gestacional y las distintas enfermedades tiroideas en mujeres que están en edad fértil.

Palabras clave: embarazo molar, enfermedades tiroideas, enfermedad trofoblástica gestacional, mola hidatidiforme, tirotropina.

ABSTRACT

Introduction: gestational trophoblastic disease is considered an unusual disease that produces complications in pregnancy. It is characterized by a group of malignant and benign pathologies that occur due to changes in the usual proliferation of the trophoblast. Less frequently, gestational trophoblastic disease is associated with thyroid diseases, only in 25 to 64% of cases, which can progress to thyrotoxicosis if they are not treated early and timely. As it is a pathology little studied in Ecuador, there is not enough information to explain in detail the conduct to be followed for the diagnosis and relevant and timely treatment.

Objective: this study aimed to explain the association between gestational trophoblastic disease and thyroid diseases in women in the fertile period.

Methodology: a literature review of scientific articles from the last five years was conducted by consulting databases such as Scopus, PubMed, Redalyc, SciELO, ScienceDirect, and Google Scholar. To do the research, articles were included without language restriction, and the DeCs keywords: molar pregnancy, thyroid diseases, trophoblastic disease, gestational, hydatidiform mole, and thyrotropin and MeSH ones: gestational trophoblastic disease, hydatidiform mole, molar pregnancy, thyroid diseases, and thyrotropin were used; the Boolean operators “And,” “Or,” and “Not” were also employed.

Expected results: this literature review found the relationship between gestational trophoblastic disease and different thyroid diseases in women of childbearing age.

Keywords: molar pregnancy, thyroid diseases, gestational trophoblastic disease, hydatidiform mole, thyrotropin.

ÍNDICE

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|------------------------------------|-----------|
| RESUMEN | 7 |
| ABSTRACT..... | 8 |
| ÍNDICE | 9 |
| INTRODUCCIÓN | 10 |
| METODOLOGÍA..... | 12 |
| DESARROLLO DEL TRABAJO..... | 14 |
| RESULTADOS | 16 |
| DISCUSIÓN..... | 19 |
| CONCLUSIONES..... | 21 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 22 |
| GLOSARIO..... | 28 |

INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional es una enfermedad infrecuente pero que presenta complicaciones durante el embarazo, es una agrupación de patologías malignas y benignas, entre las benignas se encuentra la mola hidatiforme parcial, completa e incompleta (80%); mientras que en las malignas encontramos las Neoplasias Trofoblásticas Gestacionales dentro de las cuales se encuentran el tumor trofoblástico epiteloide, tumor trofoblástico del sitio placentario, mola invasiva (15%) y coriocarcinoma (5%) cuyo tratamiento es la quimioterapia. Estas patologías aparecen por cambios en la proliferación normal del trofoblasto provocando el aumento significativo de la hormona gonadotropina coriónica (1).

En algunos casos, la enfermedad trofoblástica gestacional se asocia con enfermedades tiroideas, sobre todo con el hipertiroidismo, esto debido a la hipersecreción de GRH que existe durante la ETG, esto afectará a la TSH, al no ser controlada de forma inmediata podría provocar tirotoxicosis o tormenta tiroidea (2).

A nivel mundial la mola hidatiforme es considerada la patología más habitual de la enfermedad trofoblástica gestacional, su incidencia es de 1-3 casos por cada 1000 embarazos, mientras que solamente el 2-5% de embarazos con ETG presentaron coriocarcinoma (3). En el Sudeste de Asia y Japón se reportó que la enfermedad trofoblástica gestacional muestra una incidencia elevada comparada con otros países Occidentales siendo de 9,2 y 3,3 en 40.000 embarazos molares. En Latinoamérica también se han reportado casos de ETG con una incidencia de 1,5 a 6 por 1000 embarazos, finalmente en Ecuador se han evidenciado 1,5% de muertes maternas debido a la ETG por lo que también es considerada una patología frecuente (4).

La edad se considera un factor de riesgo de relevancia en la enfermedad trofoblástica gestacional ya que influye de forma desfavorable a las mujeres en edad fértil, aunque, la mayor prevalencia de la patología es en los extremos de la vida, tanto en mujeres menores de 16 años

como mayores de 40 años, teniendo en cuenta que en esta última el riesgo es mucho mayor. Otro de los factores de riesgo principales es el antecedente de embarazos molares y abortos de 10 a 20 veces mayor que encontrado en la población normal (6).

El 5% de los casos de embarazos molares suelen estar asociados con enfermedades tiroideas debido a la relación que existe entre la estructura de la TSH y la hormona gonadotropina coriónica por lo que debe estudiarse el manejo y tratamiento de esta para evitar complicaciones en las mujeres que lo padecen (38).

Este estudio se plantea con el objetivo de explicar la asociación que existe entre la enfermedad trofoblástica gestacional y las enfermedades tiroideas en mujeres en etapas fértiles teniendo en cuenta las principales asociaciones y el tratamiento que conlleva cada una de las enfermedades antes mencionadas.

METODOLOGÍA

- **Diseño de estudio:** se realizó una revisión bibliográfica narrativa
- **Criterios de elegibilidad:**

Criterios de inclusión:

- Artículos originales en los cuales se evidenció la enfermedad trofoblástica gestacional y enfermedades tiroideas
- Artículos publicados los últimos 5 años
- Artículos con metodología y resultados claros
- Revisiones sistemáticas
- Tesis de grado
- Cartas al editor
- Casos clínicos

Criterios de exclusión:

- Artículos sujetos a pago
- Artículos que no contengan las palabras clave
- Publicaciones duplicadas
- Artículos con conflicto de interés

Fuentes de información: se utilizaron buscadores científicos disponibles en la web, con el objetivo de describir bibliografía que esté asociada a relación de la enfermedad trofoblástica gestacional asociada a enfermedades tiroideas en mujeres en edad fértil, se realizó mediante los

siguientes buscadores: Scopus, Pubmed, Redalyc, Scielo, ScienceDirect y Google Académico, la búsqueda se limitó a los últimos cinco años.

Estrategia de búsqueda: con la ayuda de los buscadores anteriormente mencionados se realizó una búsqueda científica, la cual tuvo las siguientes palabras claves: enfermedad trofoblástica gestacional, embarazo molar, mola, enfermedades tiroideas, se utilizaron operadores booleanos “And”, “Or” y “Not” sin restringir idiomas.

Objetivo general:

- Explicar la asociación que existe entre la enfermedad trofoblástica gestacional y las enfermedades tiroideas en las mujeres en edad fértil.

Objetivos específicos:

- Conocer los factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional
- Exponer el desarrollo de las enfermedades tiroideas y como estas se asocian a la enfermedad trofoblástica gestacional
- Presentar el tratamiento de las enfermedades tiroideas en el embarazo

DESARROLLO DEL TRABAJO

Una enfermedad inusual del embarazo es la enfermedad trofoblástica gestacional que provoca cambios en el trofoblasto, estos cambios pueden variar de benignos a malignos y deben ser tratados de forma temprana. La ETG puede provocar diversas complicaciones, una de las principales es el hipertiroidismo, no todas las mujeres lo desarrollarán, sin embargo, al no ser diagnosticada y tratada provocará tirotoxicosis (39).

Para explicar la relación que existe entre la enfermedad trofoblástica gestacional y las enfermedades tiroideas hay que tomar en cuenta la estructura de las principales hormonas dentro de ambas patologías que son la hormona gonadotropina coriónica (HCG) y la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y también como es su mecanismo en un embarazo normal y patológico (40).

La HCG es una glicoproteína que posee la misma estructura que la TSH, ya que las dos están formadas por subunidades conocidas como subunidad β y subunidad α , la primera les confiere de especificidad. Debido a esta similitud estructural la HCG se une a los receptores de TSH suprimiendo la producción de la misma y aumentando la producción de las hormonas de la tiroides tanto T3 como T4 durante las primeras semanas de la gestación, luego, a medida que este avanza, la TSH incrementa y T3 y T4 disminuyen, por lo que este proceso es considerado transitorio (41).

En un embarazo normal, las células del sincitiotrofoblasto liberan HCG, esta en muy pocos casos suele estimular a los receptores de TSH produciendo hipotiroidismo que se resuelve de forma espontánea a medida que avanza el embarazo (42). Por otro lado, en la ETG, sobre todo en mola hidatiforme completa y coriocarcinoma se presentan niveles extremadamente altos de HCG ya que las células tumorales producen hormona gonadotropina coriónica en gran cantidad lo que también provoca niveles sumamente altos de TSH debido a la similitud de su estructura

como ya se mencionó anteriormente, dando como resultado hipertiroidismo que puede ser subclínico o causar tormentas tiroideas que deben resolverse rápidamente (43).

Aunque la mayoría de patologías que se encuentran dentro de la ETG producen niveles altos de T3 Y T4 no llegarán a provocar tirotoxicosis en todas las pacientes, así mismo, no se observará un agrandamiento de la glándula tiroides, aunque en ciertas ocasiones se ha observado que puede llegar a tener el doble de su tamaño normal (44).

RESULTADOS

| Autor | Año | Tipo de estudio | Muestra | Conclusión del estudio |
|---------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dügerglu Harun, Ozgenoglu Murat | 2019 | Estudio transversal | 50 pacientes en seguimiento diagnosticadas con mola hidatiforme | Los embarazos molares van a estimular a la tiroides por medio de niveles altos de HCG |
| Khomphaiboonkij Uraiwan, Termsarasab Chanisorn | 2021 | Estudio analítico retrospectivo | 44 mujeres diagnosticadas con ETG | HCG con niveles >100.000 UI/ml debido a ETG producen alta sensibilidad de predicción para desarrollar hipertiroidismo |
| Farzaneh Farahnaz, Keikha Reza | 2019 | Estudio retrospectivo | 63 pacientes con mola hidatiforme | La mola hidatiforme se presentó en el 67% de mujeres que presentaban TSH disminuida y T3 y T4 elevadas |
| Pérez Caricia, Sarabia María, Tovar Isabel | 2013 | Estudio de corte transversal y descriptivo | 37 mujeres en el primer trimestre de embarazo | Se encontraron variaciones importantes de TSH durante el primer trimestre de embarazo |
| Leal Lisette et al | 2020 | Estudio observacional descriptivo y transversal | 247 embarazadas | Relación en el aumento de HCG y los niveles de TSH a finales del primer trimestre de embarazo |
| L Walkington et al | 2011 | Estudio de corte transversal y descriptivo | 196 mujeres que presentaron enfermedad gestacional e hipertiroidismo | El hipertiroidismo es más usual en la ETG que en un embarazo normal. La sintomatología se observa con una HCG >100.000 UI/ml |

| | | | | |
|---------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lockwood C, Grenache D, Gronowski A | 2010 | Estudio transversal y descriptivo | 60 mujeres con HCG >200.000 UI/L | Concentraciones altas de HCG >400.000 UI/L suprimen TSH produciendo hipertiroidismo |
| Autor | Año | Tipo de estudio | Muestra | Conclusión del estudio |
| Dügerglu Harun, Ozgenoglu Murat | 2019 | Estudio transversal | 50 pacientes en seguimiento diagnosticadas con mola hidatiforme | Los embarazos molares van a estimular a la tiroides por medio de niveles altos de HCG |
| Khomphaiboonkij Uraiwan, Termsarasab Chanisorn | 2021 | Estudio analítico retrospectivo | 44 mujeres diagnosticadas con ETG | HCG con niveles >100.000 UI/ml debido a ETG producen alta sensibilidad de predicción para desarrollar hipertiroidismo |
| Farzaneh Farahnaz, Keikha Reza | 2019 | Estudio retrospectivo | 63 pacientes con mola hidatiforme | El 67% de las pacientes con mola hidatiforme presentaban TSH disminuida y T3 y T4 elevadas |
| Pérez Caricia, Sarabia María, Tovar Isabel | 2013 | Estudio de corte transversal y descriptivo | 37 mujeres en el primer trimestre de embarazo | Se encontraron variaciones importantes de TSH durante el primer trimestre de embarazo |
| Leal Lisette et al | 2020 | Estudio observacional descriptivo y transversal | 247 embarazadas | Relación del incremento de HCG con los niveles de TSH a finales del primer trimestre de embarazo |
| L Walkington et al | 2011 | Estudio de corte transversal y descriptivo | 196 pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional e hipertiroidismo | El hipertiroidismo es más frecuente en la ETG que en un embarazo normal. La sintomatología se observa con una HCG >100.000 UI/ml |

| | | | | |
|-------------------------------------------|------|-----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Lockwood C, Grenache D, Gronowski A | 2010 | Estudio transversal y descriptivo | 60 mujeres con HCG >200.000 UI/L | Concentraciones altas de HCG >400.000 UI/L suprimen TSH produciendo hipertiroidismo |
|-------------------------------------------|------|-----------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|

Tabla 1: Relación de la ETG y enfermedades tiroideas

| Autor | Año | Tipo de estudio | Muestra | Conclusión del estudio |
|-------------------------------------------------------|------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Narvaez Carlos, Sanchez Astrid, Hernández Jairo | 2022 | Estudio observacional descriptivo de corte transversal retrospectivo | 45 pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional | El tratamiento es por separado, 62,5% se le realizó legrado uterino, 37,5% recibió aspiración manual endouterina, posterior seguimiento |
| Dávila Natalia | 2021 | Estudio de corte transnversal, descriptivo y analítico | 2165 gestantes | El tratamiento dependerá si se trata de hipotiroidismo o hipertiroidismo |
| Navarrete Rubén | 2019 | Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional | 40 pacientes con embarazo molar | El tratamiento depende de la conservación de la fertilidad, se realiza legrado por aspiración y posterior seguimiento |

Tabla: Tratamiento de la ETG e Hipertiroidismo

DISCUSIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional es inusual y de investigación limitada, además, se ha visto que está asociada a enfermedades tiroideas, según Dulgerglu H. tanto la HCG y la TSH poseen dos subunidades similares en su estructura por lo que los embarazos molares estimularán a la tiroides por medio de niveles elevados de HCG.

En su estudio, Uraiwan K. menciona que los niveles >100.000 UI/ml debido a la ETG provocarán hipertiroidismo, misma información que concuerda con el estudio de Walkington L. et al, sin embargo, Lockwood C. menciona que las concentraciones de HCG durante la enfermedad trofoblástica gestacional deberán ser >400.000 UI/ml para que la paciente desarrolle hipertiroidismo.

El tratamiento, según estudios de Narvaez C. es distinto tanto para enfermedad trofoblástica gestacional como para el hipertiroidismo, se realiza legrado uterino, aspiración manual y seguimiento de los niveles de β HCG semanal hasta obtener tres veces consecutivas valores <5 mUI/L de β HCG, luego se realizarán controles mensuales. Si los valores continúan negativos luego de ocho semanas entonces se realizan controles durante seis meses. Así mismo, Navarrete R. acota que el tratamiento de la ETG dependerá si la paciente desea conservar su fertilidad sobre todo en mujeres >40 años; por lo que se realizará una histerectomía o salpingectomía dependiendo también de la gravedad del cuadro de cada paciente.

Existen variaciones importantes en cuanto a la relación de la HCG y TSH, en el estudio de Pérez C. se menciona que las variaciones de TSH aparecen más durante el primer trimestre de embarazo y luego los niveles de esta se normalizan a medida que avanza el embarazo, sin embargo, Leal L. et al. refiere que los incrementos de TSH se darán a finales del primer trimestre y que estos no se normalizarán hasta el tratamiento de cada una de las enfermedades.

Por último, para tratar las enfermedades tiroideas, Dávila N. refiere que en muchas de las ocasiones, hay que evidenciar si se trata de un hipertiroidismo o hipotiroidismo, aunque en la ETG se suele asociar más el hipertiroidismo; por lo que recomienda la utilización de medicamentos antitiroideos como el metimazol o el propiltiouracilo y su dosis tendrá que ver con los valores de la TSH y la severidad de la sintomatología.

CONCLUSIONES

La enfermedad trofoblástica gestacional y el hipertiroidismo presentan una gran similitud estructural lo que conduce al aumento de la HCG que estimula la glándula tiroides reflejando sintomatología de hipertiroidismo; el tratamiento se realiza por separado con un grupo de médicos en las áreas de Ginecología, Endocrinología y en algunos casos Oncología, debe ser temprano, adecuado y eficaz para evitar el desarrollo de una posible neoplasia trofoblástica gestacional o de una tirotoxicosis.

Finalmente el seguimiento debe realizarse en todos los casos para monitorizar y garantizar que no existan recaídas de la enfermedad y que además la función tiroidea esté en niveles normales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coronado P, Marquina G, Diestro M, Alonso S, Sánchez del Río A, Hardisson D, et al. Guía de Asistencia Práctica* Enfermedad trofoblástica gestacional Gestational trophoblastic disease Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [Internet].2020.[Consultado 20 de abril de 2023].Available from: <http://www.gradeworkin->
2. Ngan H, Seckl M, Berkowitz R, Xiang Y, Golfier F, Sekharan P, et al. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2021 Oct 1;155(S1):86–93.
3. Lanas A, Ramírez G, Cepeda V, Yévenes M, Garrido Á, García N, et al. Tirotoxicosis por enfermedad trofoblástica gestacional. Revisión a partir de 3 casos Thyrotoxicosis due to gestational trophoblastic disease. *Clinical cases*. 2020.
4. Jiménez K. Enfermedad Trofoblástica Gestacional.Revista Medica De Costa Rica y Centroamerica LXXIII (618) 173-178, 2016.
5. Grases D, Zigelboim I. Enfermedad trofoblástica gestacional. *Gac Med Caracas*. 2019; Vol. 126(2):150-159. 2018.
6. De Armas M, Ranero C, Aguilera C, Viveros M. Hyperthyroidism due to invasive gestational trophoblastic disease. Vol. 144, *Medicina Clinica*. Ediciones Doyma, S.L.; 2019. p. 382–3.
7. Moncayo Pionce F. Incidencia y factores de riesgo asociados a la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en los años 2013–2016 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.[Tesis en Medicina].Guayaquil, Ecuador: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2019.

8. Se H, Me V, Niebla-Cárdenas D, Jr A, Wb H. Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en un hospital general. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2020: Vol. 84(6):377-382.
9. Arriagada R, Novoa R, Urrutia P. Mola hidatidiforme completa con preeclampsia e hipertiroidismo: presentación clásica. *Revista Chilena Obstetricia Ginecología*. 2019;82(1):77-79.
10. Mosquera Rivero K. Tirotoxicosis, complicación de Mola Hidatiforme Completa. [Tesis en Ginecología y Obstetricia]. Los Ríos, Ecuador: Universidad Técnica de Babahoyo; 2020.
11. Carpio A, Rojas G. Características clínicas de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Vicente Corral Moscoso, 2021. [Tesis en Medicina]. Cuenca, Ecuador: Universidad de Cuenca; 2021.
12. Huilca T, Lara E, Criollo A. Embarazo molar en el Hospital Provincial General Docente Riobamba. Enero 2013-marzo 2018. *Revista EUGENIO ESPEJO*. 2018;12(2):50-60.
13. Navarrete Gómez R. Incidencia y Prevalencia de la Enfermedad Mola Hidatiforme en mujeres de una edad comprendida de 16 a 26 años, Maternidad Matilde Hidalgo de Procel en Junio a Diciembre del año 2018 [Tesis en Medicina]. Guayaquil, Ecuador; Universidad de Guayaquil; 2019.
14. Parra G, Bolívar I, Molina J, Guevara H. Hipertiroidismo secundario a coriocarcinoma metastásico. Reporte de caso. 2019.
15. García Moreno R, Gomes Porras M, Suárez Gómez J, Parra Ramírez P. Hyperthyroidism as a manifestation of gestational trophoblastic disease: A case report. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2019;46(4):167-9.

16. Espinoza Artavia A, Fernández Vaglio R, Solar del Valle T. Actualización en patología trofoblástica gestacional: mola hidatiforme y neoplasias. *Revista Médica Sinergia*. 2019;4(5):44–59.
17. Vélez-Bohórquez M, Olaya-Contreras M, Vélez Bohórquez M. Enfermedad trofoblástica gestacional. Revisión de la bibliografía Gestacional trophoblastic disease. Literature review. *Patologia (Mex)* [Internet]. 2022;[Consultado 20 de abril de 2023]. Available from: <https://doi.org/10.24245/patrl.v60id.5237>
18. De La Vega G, Martino M, Jean Qureshey E. Enfermedad trofoblástica gestacional en el posparto tardío. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2021;67(2).
19. Cabrera Figueredo I, Valdivieso Benítez Y, Fonseca Martínez D, Caridad D, Amador De Varona I, Manuel J, et al. Caracterización de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en Camagüey. Vol. 54. 2015.
20. Huanca-Llamo J, Aranzabal-Alegria G, Chanduví W. Factores asociados a enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Hipólito Unánue durante el período de enero del 2014 a diciembre del 2018. *Rev la Fac Med Humana*. 2020;20(1):64–9.
21. Tienda M, Santos R, Sánchez E. Tumor trofoblástico de sitio placentario secundario a mola parcial. Reporte de un caso. *Ginecología y Obstetricia de México*:2023;91(4):264-268.
22. Sosa Arocutipa A. Enfermedad Trofoblástica Gestacional.[Tesis en Medicina]. Morquegua, Perú: Universidad José Carlos Mariátegui;2022.
23. Galaz-Montoya C, Razo-Aguilera G, Grether-González P, Aguinaga-Ríos M. Aspectos genéticos de la mola hidatiforme. *Perinatología y Reproducción Humana* [Internet]. 2015. [Consultado 15 de mayo de 2023]. Available from: www.elsevier.es/rprh

24. Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento de la enfermedad trofoblástica de la gestación. EEUU;2023.
25. Cabañas M, Longoni M, Corominas N, Sarobe C, Yurrebaso M, Aguirrezábal. Manual del residente de farmacia hospitalaria.[Internet]. España: Diapaasón D-2; 2007 [Consultado 15 de mayo de 2023]. Available from: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Residente/OKMANUALFARMACIAHOSPITALARIA.pdf>
26. Rojas E, Hernández I, Escariz L, Mederos K, Vargas S. Diagnóstico y tratamiento de mola embrionada y el impacto psicológico en el vínculo materno-fetal. *FacSalud-Unemi*: Vol. 4, 2021; 55-60.
27. Centro de Medicina fetal/neonatal de Barcelona. Protocolo- Manejo de la Mola Hidatiforme. España;2019.
28. Frías-Sánchez Z, Melero-Cortés L, Merchán-Felipe M, Pérez-Quintela M, Calderón-Cabrera A, González-Cejudo C, et al. Invasive mola in 13-year-old girl. Fundamental aspects in diagnosis and treatment. *Ginecol Obstet Mex*. 2020;88(4):252–60.
29. Philip DiSaia D, Creasman W, Mannel R, Scott McMeekin D, Mutch D. *Oncología ginecológica clínica: enfermedad trofoblástica gestacional*. 4 ed. España: DRK Edición;2018.
30. Lozano M, Rodríguez J, Machuca J, Sánchez M, Martínez M. Diagnóstico y tratamiento quirúrgico de una paciente con una neoplasia trofoblástica gestacional. *Ginecología Obstetricia México*. [Internet]. 2023 [Consultado 25 de mayo de 2023]. Available from: <https://doi.org/10.24245/gom.v9i3.7748>
31. Belalcazar Y. Embarazo molar en mujer mayor de 50 años: a propósito de un caso.

- Mediciencias UTA. 2022;6(2):79.
32. Dávila Alzate N. Prevalencia de hipotiroidismo gestacional y su asociación con el resultado perinatal en la población de mujeres atendidas en dos centros de atención en salud de Manizales entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre de 2019.[Tesis en Medicina].Manizales, Colombia: Universidad de Caldas;2021.
 33. Di Renzo G, Gratacos E, Kurtser M, Malone F, Nambiar S, Sierra N, et al. Good clinical practice advice: Thyroid and pregnancy. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2019;144(3):347–51.
 34. Franco-Herrera D, Córdoba Díaz D, González Ocampo D, José Ospina J, Olaya Garay S, Murillo García D. Hipertiroidismo en el embarazo. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 2018;64(4):569–79.
 35. MAISTERRENA J, ROMERO F, NISENBAUM E, MARTINEZ S. Tratamiento médico del hipertiroidismo. *Rev Invest Clin*. 2019;9(2–3):199–210.
 36. Leal L, Gárate A, Domínguez E, Chávez L, Chambilla Z, Robles E. Factores clínicos y bioquímicos asociados con la tirotrópina en embarazadas aparentemente sanas TT - Clinical and biochemical factors associated with thyrotropin in seemingly healthy pregnant women [Internet]. 2023 [Consultado 30 de octubre de 2023]. Available from: <https://orcid.org/0000-0002-6994-0012>
 37. Fernandez Vaglio R, Pérez Céspedes N. Actualización sobre patología tiroidea durante el embarazo. *Rev Medica Sinerg*. 2020;5(10):e491.
 38. Carpio A. Características clínicas de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional, Departamento de Ginecología y Obstetricia.[Tesis en Medicina].Cuenca, Ecuador: Universidad de Cuenca;2021.

39. Düğeroğlu H, Özgenoğlu M. Thyroid function among women with gestational trophoblastic diseases. A cross-sectional study. Sao Paulo Med J. 2019;137(3):278–83.
40. Khomphaiboonkij U, Termsarasab C. Can Pretreatment Serum Beta-hCG be Used for Predicting Thyrotoxicosis in Gestational Trophoblastic Disease? Asian Pacific J Cancer Prev. 2021;22(11):3461–5.
41. Farzaneh F, Keikha R. Evaluation of Prevalence of Changes in Thyroid Functional Tests in Mole Hydatiforme. Vol. 105, Pren. Méd. Argent. Junio. 2019.
42. Pérez C, Sarabia M, Tovar I. Situacion actual del estado nutricional del yodo en gestantes de la región de Murcia, España.2011.
43. Walkington L, Webster J, Hancock B, Everard J, Coleman R. Hyperthyroidism and human chorionic gonadotrophin production in gestational trophoblastic disease. Br J Cancer. 2011;104(11):1665–9.
44. Lockwood C, Grenache D, Gronowski A. Serum Human Chorionic Gonadotropin Concentrations Greater than 400,000 IU=L Are Invariably Associated with Suppressed Serum Thyrotropin Concentrations. 2009(8):863-8.

GLOSARIO

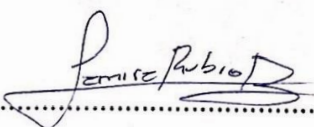
- **Coriocarcinoma:** tumor maligno de rápida proliferación que tiene su origen mediante las células del trofoblasto
- **Enfermedad trofoblástica gestacional:** conjunto de patologías benignas y malignas, infrecuente en la gestación que resulta de la proliferación anómala de las vellosidades
- **Histerectomía:** extirpación del útero y ligamentos mediante cirugía que se realiza para el tratamiento del cáncer de cuello uterino
- **Hipertiroidismo:** aumento de la actividad de la glándulas tiroides lo que ocasiona exceso en la producción de hormonas tiroideas
- **Legrado:** técnica utilizada en Ginecología que consiste en raspar el tejido que se encuentra en el interior del útero para su posterior estudio y determinar masas tumorales
- **Mola:** tipo de enfermedad trofoblástica gestacional de origen benigno que se produce por un embarazo no compatible con la vida
- **Salpingectomía:** extirpación mediante cirugía de las trompas de Falopio, puede ser unilateral o bilateral provocando esterilidad
- **Sincitiotrofoblasto:** capa externa del trofoblasto que penetra en los tejidos maternos para posteriormente formar la placenta
- **Tirotoxicosis:** se caracteriza por la presencia de niveles excesivamente altos de hormonas tiroideas en la sangre
- **Tirotropina:** hormona que se produce en la adenohipófisis que ayuda a la regulación en la producción y secreción de hormonas tiroideas por medio de la glándula tiroides

- **Trofoblasto:** es una capa delgada de células que proporciona nutrientes al embrión, se adhiere a las paredes uterinas y forma la placenta.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Samira Lisolette Rubio Buestán portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **01077559528**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación "**Enfermedad Trofoblástica Gestacional asociada a enfermedades tiroideas en mujeres en edad fértil**" de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 23 de febrero de 2024

F:.....

Samira Lisolette Rubio Buestán
C.I. 0107559528