

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



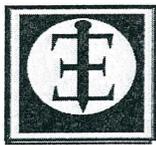
**“INCIDENCIA DE ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO GESTACIONAL:
ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DEL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DEL
EMBARAZO”**

JUAN PABLO DE LEÓN FAJARDO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas
con especialidad en Patología
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas
con especialidad en Patología

Enero 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Juan Pablo de León Fajardo

Carné Universitario No.: 100020087

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología, el trabajo de tesis **“Incidencia de enfermedad del trofoblasto gestacional: Estudio histopatológico del primer y segundo trimestre del embarazo”**

Que fue asesorado: Dr. Elmar Danilo González Alvarado

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 26 de septiembre de 2014


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala 23 de julio de 2014

Doctor
Orlando Rodas Pernillo
Docente Responsable
Maestría de Patología
Hospital Roosevelt

Estimado Doctor Rodas:

Atentamente me dirijo a usted para informarle que he sido asesor del trabajo de tesis titulado:

**INCIDENCIA DE ENFERMEDAD DEL TROFOBlasto GESTACIONAL: ESTUDIO
HISTOPATOLÓGICO DEL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO**

Realizado por Juan Pablo de León Fajardo, de la Maestría de Patología, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dr. Elmar González
Médico Patólogo
Departamento de Laboratorios Clínicos y Patología
Hospital Roosevelt
ASESOR

Guatemala 23 de julio de 2014

Doctor
Orlando Rodas Pernillo
Docente Responsable
Maestría de Patología
Hospital Roosevelt

Estimado Doctor Rodas:

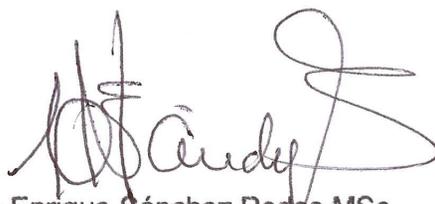
Atentamente me dirijo a usted para informarle que he sido asesor del trabajo de tesis titulado:

**INCIDENCIA DE ENFERMEDAD DEL TROFOBlasto GESTACIONAL: ESTUDIO
HISTOPATOLÓGICO DEL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO**

Realizado por Juan Pablo de León Fajardo, de la Maestría de Patología, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc
REVISOR
Docente de Investigación
Hospital Roosevelt

INDICE

RESUMEN	i
I INTRODUCCIÓN	1
II ANTECEDENTES	2
III OBJETIVOS	7
IV MATERIAL Y MÉTODOS	8
V RESULTADOS	12
VI DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	15
VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
VIII ANEXOS	21

INDICE DE TABLAS

TABLA 1 **12**

TABLA 2 **13**

TABLA 3 **13**

TABLA 4 **14**

TABLA 5 **14**

RESUMEN

La enfermedad trofoblástica gestacional, es una entidad clínica con aspectos aún no claros y precisos. Esta se puede clasificar en sus formas benignas (mola completa, mola incompleta), invasora y las formas malignas. Todas ellas son producto de concepciones genéticamente aberrantes donde existe sobreexpresión de los genes paternos. Clínicamente se manifiestan como hemorragia vaginal en el primer trimestre por lo general, expulsión de vesículas, en algunos casos la hemorragia puede persistir luego del curetaje, se cuantifican valores elevados de hormona gonadotropina coriónica humana, altura uterina mayor a la que corresponde. Histológicamente tienen rasgos distintivos pero tienen en común la degeneración hidrópica y la tumefacción de las vellosidades.

El objetivo del estudio fue realizar una correlación de factores demográficos, reproductivos y clínicos con hallazgos histopatológicos de la enfermedad del trofoblasto gestacional. Se realizó un estudio descriptivo prospectivo recopilando 42 casos de Enfermedad del Trofoblasto Gestacional durante los años 2010 y 2011. Los diagnósticos histológicos 32 molas completas (76.2%), 9 molas parciales (21.4%), 1 caso de coriocarcinoma (2.4%). No se describieron casos de mola invasora. Todos ellos con seguimiento utilizando Sub-unidad B cuantificada. La tasa de enfermedad del trofoblasto en base a los nacidos vivos en los años 2011 y 2012 (17,718) es de 2.37 por cada 1,000 nacidos vivos; y la tasa en base al número de abortos en los años 2011 y 2012 (2,745) es de 15.3 x 1,000 abortos.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad del trofoblasto gestacional comprende un conjunto de alteraciones placentarias producto de una concepción aberrante en incluye formas benignas (mola completa y parcial), invasoras y malignas. Todas ellas tienen características que las distinguen pero todas tienen en común la degeneración hidrópica y tumefacción de vellosidades coriónicas.^{1,2}

El riesgo de sufrir enfermedad del trofoblasto gestacional se incrementa en mujeres con antecedentes de abortos espontáneos, y las que han tenido 2 o más de ellos el riesgo es 32 veces mayor. Luego de un episodio de esta enfermedad, la probabilidad de recurrencia es del 1% y luego de dos episodios aumenta al 20%. Entre 40-80% de los casos de coriocarcinoma tiene antecedentes de mola hidatidiforme.^{3,4}

Los estudios epidemiológicos sobre la enfermedad del trofoblasto gestacional en su mayoría se limitan a hospitales de referencia nacional y suelen obviar los casos de hospitales de menor tamaño en donde a las biopsias de legrados no se realiza estudio histológico. Sin embargo los datos que brindan los estudios epidemiológicos pueden orientar con respecto a la cantidad de casos que se puede esperar en los centros de referencia como el caso del Hospital Roosevelt.^{3,4}

Los distintos estudios varían ampliamente en sus resultados según el país donde fueron realizados y de la metodología que se empleó. En el Reino Unido se reporta incidencia de 1 caso en 1000 embarazos; mientras que Suarez et al reportaron una incidencia de 1 caso en 243 nacimientos y de 1 caso en 31 abortos en un lapso de 6 años en el Instituto Mexicano de Seguridad Social de Guadalajara. Mientras que Quiñonez et al en el Hospital Cien Fuegos de Cuba se encontró una incidencia 1.4 casos por cada 1000 embarazos en un periodo de 5 años.^{5,6,7}

Según informe del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en el departamento de Guatemala se atendieron 6716 partos fueron en centros hospitalarios durante el año 2009. El Hospital Roosevelt es un centro de atención de tercer nivel y de referencia a nivel nacional, dentro del Hospital se atiende un promedio mensual de 684 partos y 148 legrados. La incidencia de la enfermedad del trofoblasto gestacional en el Hospital Roosevelt se desconoce.

A causa de la gran cantidad de casos de abortos que se atienden en el Hospital Roosevelt existe una población de riesgo para padecer de la enfermedad del trofoblasto gestacional ya sea en cualquiera de sus variantes benignas o malignas. Todas las muestras de estos procedimientos son estudiadas en la sección de Patología indistintamente de la sospecha clínica.

II. ANTECEDENTES

Definición

La enfermedad del trofoblasto gestacional agrupa un conjunto de entidades patológicas diversas que incluyen entidades benignas y malignas, derivados de la proliferación anormal del trofoblasto de la placenta humana. Tienen en común la hipersecreción de hCG, degeneración hidrópica de las vellosidades coriónicas.^{1,5,12}

Factores de Riesgo

Se han identificado múltiples factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad del trofoblasto, sin embargo solo dos han mostrado una relación fuerte: la edad de la madre, antecedente de embarazo molar.^{1,12}

Se ha identificado que las madres menores de 20 años y mayores de 40 años tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad; este grupo de pacientes tienen un riesgo 20 veces mayor que el resto de la población.¹²

El antecedente de embarazo molar también se relaciona fuertemente a padecer nuevamente esta entidad y tienen un riesgo 10 veces mayor que el resto de la población. Incluso estas pacientes tienen mayor riesgo de que la enfermedad evolucione a las formas malignas.^{3,12}

Los padres de edad avanzada se han relacionado modestamente con el desarrollo de la mola hidatidiforme completa.^{1,3} Otros factores de riesgo se han intentado relacionar con el desarrollo de la enfermedad del trofoblasto sin embargo no han demostrado una relación fuerte con esta entidad. Entre este grupo de factores de riesgo están:

- grupos étnico,
- multiparidad,
- antecedente de parto gemelar,
- malnutrición.¹

Clasificación

La primera clasificación de la enfermedad del trofoblasto fue realizada por Cruveiher en 1839. Actualmente existen varias clasificaciones las cuales se han hecho en base a morfología histológica, datos clínicos y su valor pronóstico.¹

Para lograr consenso y permitir el análisis comparativo de distintas características, las diferentes sociedades oncológicas tanto americanas como europeas han revisado la evidencia existente en el manejo de esta enfermedad y han logrado converger en criterios que unifican las herramientas de diagnóstico y la forma de clasificar la enfermedad. Dichos criterios han sido propuestos a la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO).¹³

Clasificación de la OMS

Lesiones Molares

Mola Hidatidiforme Completa

Mola Hidatidiforme Parcial

Mola invasiva

Lesiones no molares

Coriocarcinoma

Tumor trofoblástico del sitio de implantación placentaria

Tumor trofoblástico epitelioide

Tumores misceláneos

Lesión trofoblástica no clasificada

(Scully RE y col 1994 modificada por Shih IM y cl 1998)

Epidemiología

Según la OMS no se conoce con claridad la epidemiología de las enfermedades del trofoblasto gestacional. Hay varias limitantes que impiden la proyección de los resultados a poblaciones mayores. Muchos estudios carecen de una definición de caso de la enfermedad. La confusión entre la mola hidatidiforme y la degeneración hidrópica. La dificultad de realizar el diagnóstico de mola invasora ya que este requiere comprobación histológica de que ha penetrado en el miometrio y en muchos casos la histerectomía no está indicada ya que la enfermedad resuelve con el uso de quimioterapia sin contar con el diagnóstico histopatológico.^{3,4,5}

En China se ha reportado una incidencia de 0.78 por 1000 nacidos vivos; mientras que en Japón se ha reportado una incidencia de 2.0 por 1000 nacidos vivos; en Europa y Estados Unidos se ha reportado una incidencia de 0.6 a 1.1 por 1000 embarazos.^{4,14}

Los datos de investigaciones se realizan en grandes centros hospitalarios de referencia por lo que los datos arrojados por ellos pueden ser mucho mayores que para la población en general. A pesar del conocimiento de esta característica no se ha logrado ampliar la cobertura de estas pacientes ya que no todos los centros envían a estudio anatomopatológico las muestras de los abortos.^{4,15}

En otros casos los médicos tratantes no sospechan la enfermedad del trofoblasto gestacional cuando ese se resuelve de forma espontánea a edades tempranas desde la concepción, sin que se puedan ver de forma evidente las vesículas. Esto hace que en estos casos se pueda pasar por alto el diagnóstico.^{16,17}

Las cifras de enfermedad del trofoblasto gestacional se dan a conocer en una gama variable de indicadores que difieren del denominador, población expuesta, que se emplea para calcular una tasa.^{5,7,15}

El denominador ideal sería el número total de mujeres que hayan concebido en un periodo de tiempo, sin embargo este dato raras veces se puede conocer. Habitualmente se utiliza como denominar el número de nacidos vivos, los nacidos muertos, los abortos conocidos y los embarazos ectópicos, y esta es la mejor aproximación que se puede tener de la población en riesgo.^{3,4,6,15}

Caracterización Histológica

Trofoblasto Normal: Es un tejido multipotencial especializado, que forma la interface trófica entre la madre y el embrión. La placente es la expresión máxima de este tejido. Está formado por: citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto. Estas están encargadas de la invasión del endometrio mediante secreción de metaloproteinasas.^{18,19}

Características histológicas Trofoblasto prevelloso: Citotrofoblasto: Células epiteliales pequeñas, poligonales u ovoides, uniformes, mononucleadas y con citoplasma claro y granular, los bordes celulares aparecen delimitados, nucléolos conspicuos y mitosis presentes, coexisten con sincitiotrofoblasto.¹⁹ Sincitiotrofoblasto: Células grandes que forman masas con múltiples núcleos y citoplasma acidófilo denso y vacuolado, núcleos oscuros y en ocasiones con picnosis, no hay mitosis, patrón sincitial.¹

Trofoblasto intermedio vellositario: Trofoblasto del sitio de implantación placentaria: Su apariencia varía dependiendo de la localización. En el endometrio: Las células son poligonales o redondas con abundante citoplasma anfófilo similar a células estromales con reacción decidua. En el miometrio (en decidua o alrededor de glándulas hipersecretoras): Las células son fusiformes u ovoides con citoplasma abundante eosinófilo o anfófilo.^{16,19}

Trofoblasto intermedio de tipo coriónico: Células fusiformes situadas por fuera del corion de las membranas fetales, bien cohesionadas con citoplasma eosinófilo. Son más pequeñas que las células troblásticas del sitio de implantación aunque mayores que las citotroblásticas.¹⁹

Mola Completa: En esta entidad no se haya embrión ni tejido fetal identificable. Macroscópicamente se pueden observar vesículas de distintos tamaños que tienen un aspecto típico de racimos de uvas. Microscópicamente presenta vellosidades coriónicas con hiperplasia difusa del trofoblasto, edematización generalizada y ausencia de vasos sanguíneos en su interior. En el sitio de implantación el trofoblasto presenta marcada atipia.^{1,2,12,20}

En 1977 Kaji et al demostró el origen exclusivamente paterno de la mola hidatidiforme completa. La mayoría presenta un cariotipo 46 XX y proviene de la fertilización de un óvulo sin núcleo por un espermatozoide que duplica su material genético. En los casos

donde el cariotipo es 46XY provienen de la fertilización de un óvulo sin núcleo por dos espermatozoides.^{4,9,19}

Mola Incompleta: En esta entidad hay embrión identificable. Microscópicamente se observan vellosidades coriónicas de diversos tamaños que característicamente tienen focalmente edema e hiperplasia del trofoblasto. Estas vellosidades pueden contener vasos sanguíneos o la única evidencia de embrión es la presencia de eritroblastos en el interior de las vellosidades.^{20,21}

El cariotipo de la mola incompleta es tripolide (69 cromosomas) y típicamente es el producto de la fertilización de un óvulo por dos espermatozoides.^{12,22}

Mola Invasora: Consiste en una mola completa en la cual se constata la presencia de vellosidades en el pleno espesor del miometrio o en los vasos sanguíneos. El diagnóstico solo puede hacerse si se dispone de evidencia inequívoca de invasión miometrial o de lesiones a distancia una vez demostrado que no se trata de un coriocarcinoma.¹² El diagnóstico histopatológico se fundamenta en el hallazgo de vellosidades coriales con grados variables de proliferación del trofoblasto en pleno espesor del miometrio que incluso puede llegar a la serosa.^{10,12,22}

Coriocarcinoma: El coriocarcinoma constituye la variedad más temida de enfermedad trofoblástica porque con facilidad se extiende fuera del útero produciendo metástasis con mayor frecuencia en el hígado, tracto gastrointestinal, el sistema nervioso central y otros.^{23,24,25} Su incidencia es aproximadamente 1/20 000 gestaciones y cuanto más anormal sea el embarazo mayor es riesgo de que aparezca esta complicación. Ocurre en 1/160000 embarazos normales, 1/15 386 abortos, 1/5 333 embarazos ectópicos y 1/40 gestaciones molares. Se presenta en pacientes durante el periodo reproductivo y al igual que en las molas, en los extremos.²³

El carcinoma evoluciona con alteraciones macroscópicas de fácil reconocimiento.

El hallazgo de una metástasis de origen indeterminado o el estudio de una muestra de procedencia uterina causante de hemorragia, permiten el estudio de muestras tisulares casi siempre blandas y friables con cambios histopatológicos característicos de un tumor trofoblástico bifásico sin vellosidades coriales.^{24,25}

En el útero el coriocarcinoma se presenta como una masa única, blanda y hemorrágica o como múltiples nódulos con características similares. Los contornos de la lesión son imprecisos y es en esta porción más periférica en donde puede encontrarse tumor viable de color gris pálido o blanquecino. Las porciones centrales suelen presentar necrosis hemorrágica masiva ya se trata de una modalidad de neoplasia que prolifera sin vascularización propia, dependiendo de los vasos miometriales para nutrirse.^{23,24,25}

Histopatológicamente, el coriocarcinoma presenta un patrón bifásico indicativo de la proliferación de cito y sincitiotrofoblasto. No olvidar que igualmente puede apreciarse trofoblasto intermedio, es decir, células que comparten rasgos de cada uno de los tipos. La invasión vascular es prominente.^{1,17,23}

Diagnóstico

Serológico: la medición cuantitativa de los niveles de hormona gonadotropina coriónica humana con niveles por arriba de 100,000 miliunidades internacionales por litro; orienta a los médicos tratantes sobre la presencia de mola.^{5,12}

Ultrasonografía: la presencia de vesículas por parte del embarazo molar se refleja en este método ecos similares a vesículas.^{5,12,17}

Diagnostico histológico: ya se describieron los criterios histológicos de algunas de las entidades que comprenden la enfermedad del trofoblasto gestacional. Los estudios histopatológicos de estas entidades son considerados el estándar de oro. En muchos casos debido a la alta sospecha con la medición cuantitativa de hormona gonadotropina coriónica se instaura según sea el caso tratamiento profiláctico con quimioterapia.^{11,12}

Con el diagnostico y la evacuación de una mola completa se ha hecho más complicado el diagnóstico morfológico para el patólogo. Ya que los embarazos molares tempranos no han desarrollado toda la morfología por lo que los errores en la clasificación entre mola parcial o un aborto hidrópico no molar se pueden dar.^{20,13,18}

Existen otras entidades que son extremadamente raras que también se incluyen dentro del grupo de la enfermedad del trofoblasto las cuales son: tumor trofoblástico del sitio de implantación, tumor trofoblástico epitelioide, tumores misceláneos y otros que no se han clasificado. Además que también se ha descrito la displasia mesenquimal placentaria que es extremadamente rara pero que puede ser un diagnóstico diferencial.^{3,4,18}

La citometría de flujo y la inmunohistoquímica pueden dar mayor especificidad a los diagnósticos.^{1,2,20}

Conducta Médica

Las pacientes con enfermedad del trofoblasto deben ser estudiadas para descartar complicaciones como anemia, toxemia e hipertiroidismo.¹²

El tratamiento de elección es la evacuación de la cavidad uterina por medio un aspirado uterino sin importar el tamaño del útero.^{11,12}

Se debe de monitorizar los niveles de hormona gonadotropina coriónica humana para facilitar el diagnóstico temprano de una neoplasia trofoblástica persistente. Esto se debe de realizar semanalmente hasta que durante tres semanas consecutivas los niveles sean negativos.^{11,12}

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

- 3.1.1 Correlación clínico-histopatológica de Enfermedad del Trofoblasto Gestacional en el Hospital Roosevelt.

3.2 ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Describir las características demográficas de las pacientes que con Enfermedad del Trofoblasto Gestacional.
- 3.2.2 Describir los antecedentes obstétricos de las pacientes.
- 3.2.3 Correlacionar los valores de sub-unidad B séricos con los hallazgos histopatológicos de enfermedad del trofoblasto gestacional.
- 3.2.4 Caracterizar los hallazgos histopatológicos de Enfermedad del Trofoblasto Gestacional.

IV. MATERIAL Y METODO

4.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo transversal.

4.2 Población y sujeto de estudio

Todas las pacientes que padecieron de hemorragia durante el primero y segundo trimestre del embarazo y fueron atendidas en el Departamento de Gineco-obstetricia del Hospital Roosevelt sometidas a procedimiento quirúrgico durante los años 2011 y 2012

4.3 Proceso de selección y tamaño de la muestra

No se tomó muestra ya que se incluyó todos los casos a lo largo de los años 2011 y 2012 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión con diagnóstico sérico de sub-unidad B e histopatología compatible con enfermedad del trofoblasto gestacional.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión

- Paciente gestante
- Atendida en el departamento de Ginecología y Obstetrica del Hospital Roosevelt
- Encontró durante el primero o segundo trimestre del embarazo.
- Contar con muestra para estudio histopatológico
- Diagnóstico histológico de enfermedad del trofoblasto gestacional
- Contar con estudio serológico de sub-unidad B cuantificado

Criterios de Exclusión

- No contar con estudio histológico
- No contar con estudio serológico de sub-unidad B cuantificado

4.5 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Instrumento
Características demográficas	Conjunto de datos inherentes a las personas sobre condiciones biológicas y sociales	<ul style="list-style-type: none"> • Edad Edad en años de la madre lactante. 	Cuantitativa discreta	Razón	<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 15 ▪ 16 – 19 ▪ 20 – 24 ▪ 25 – 29 ▪ 30 – 34 ▪ 35 – 39 ▪ >40
		<ul style="list-style-type: none"> • Estado civil de la madre lactante. 	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • 1. Casada 2. Soltera 3. Unida 4. Viuda 5. Divorciada
		<ul style="list-style-type: none"> • Etnia Percepción de su condición étnica: 	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> 1. Indígena 2. No indígena
Antecedentes Gineco-obstétricos	Anotación que se efectúa en el registro correspondiente sobre la madre con respecto a gestas, partos, cesáreas y abortos previos.	<ul style="list-style-type: none"> • Gestas Número de veces que refiere haber estado embarazada. 	Cuantitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> 1. Primigesta 2. Secundigesta 3. Múltipara
		<ul style="list-style-type: none"> • Partos Dato del número de partos vía vaginal informados. 	Cuantitativa	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. Si 2. no
		<ul style="list-style-type: none"> • Aborto Número de abortos referidos. 	Cuantitativa	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> 1. si 2. no 3.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Instrumento
Diagnóstico clínico de enfermedad del trofoblasto	Condición en la que los médicos tratantes sospechan de la enfermedad del trofoblasto antes de enviar muestras para estudio histológico	Diagnóstico clínico Diagnóstico de enfermedad del trofoblasto gestacional tanto al examen macroscópico o con ayuda de exámenes de gabinete	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No
		Método diagnóstico Ayuda diagnóstica que fue utilizada por los médicos tratantes.	Cualitativa	Nominal	1. USG 2. Serología 3. Examen macoscópico
Valor sérico de Sub Unidad B	Valores séricos de sub unidad B de las pacientes	Cuantificación de los valores sérico de sub-unidad B a través del método de inmunofluorescencia	Cuantitativa discreta	Razón	< 100,000 mU/L >100,000mU/L
Diagnóstico histopatológico o de enfermedad del trofoblasto gestacional	Conjunto de entidades patológicas que engloba entidades benignas y malignas, derivados de la proliferación anormal del trofoblasto de la placenta humana.	Enfermedad del trofoblasto gestacional Mola completa: vellosidades con edema generalizado, hiperplasia del trofoblasto, ausencia de embrión. Mola incompleta: vellosidades coriónicas con edema e hiperplasia focal, presencia de embrión. Mola invasora: evidencia histológica de mola en el miometrio o sus vasos. Coriocarcinoma: patrón bifásico con proliferación de cito y sincitiotrofoblasto	Cuantitativa	Nominal	Mola Completa Mola Incompleta Mola Invasora Coriocarcinoma

4.6 Descripción del instrumento a utilizar

- En la primera sección se recabo información referente a datos sociodemográficos que incluyen nombre, dirección, edad, estado civil, escolaridad y grupo étnico.
- La segunda sección es sobre los antecedentes ginecobstétricos, se incluyen número de gestas, partos, cesáreas y abortos.
- La tercera sección sobre el tipo de enfermedad del trofoblasto diagnosticada por medio de el estudio histopatológico.

4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos

Los datos recolectados por medio del instrumento fueron procesados utilizando los programas Epi – Info y Excel. Se elaboró una base de datos basada en el instrumento utilizando Epi Info.

4.8 Aspectos éticos

Los sujetos de estudio no están expuestos a ningún riesgo derivado de estudio.

V. RESULTADOS

Se recopilaron 42 casos de Enfermedad del Trofoblasto Gestacional de encontrando 32 molas completas (76.2%), 9 molas parciales (21.4%), 1 caso de coriocarcinoma (2.4%). No se describieron casos de mola invasora. Durante el tiempo del estudio, la paciente con diagnóstico de coriocarcinoma falleció, siendo la tasa de letalidad de 2.38 por cada 100 casos de enfermedad del trofoblasto gestacional. El método diagnóstico que más se utilizó fue la evaluación macroscópica de los restos placentarios en 24 casos (57.1%), seguido de ultrasonografía en 17 casos (40.5%), métodos serológicos en 1 caso (2.4%). Todos ellos con seguimiento utilizando Sub-unidad B cuantificada.

La tasa de enfermedad del trofoblasto en base a los nacidos vivos en los años 2011 y 2012 (17,718) es de 2.37 x cada 1,000 nacidos vivos; y la tasa en base al número de abortos en los años 2011 y 2012 (2,745) es de 15.3 x 1,000 abortos.

TABLA 1

Distribución de edad y diagnóstico anatomopatológico de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad del Trofoblasto Gestacional atendidas en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Roosevelt

	<15	15-19	20-24	25-29	30-34	>35
Mola completa	1	12	5	8	5	1
Mola incompleta		2	4	3	0	
Coriocarcinoma				1		
TOTAL	1	14	9	12	5	1

Se observa una distribución bi-modal, encontrando el primer pico en el grupo de 15-19 años y el segundo pico en el grupo de 25-29 años. El grupo de pacientes menores de 19 años comprende el 35% En el grupo el valor medio para edad es de 23 años con mediana de 22 años.

TABLA 2

Distribución según grupo étnico y diagnóstico anatomopatológico de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad del Trofoblasto Gestacional atendidas en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Roosevelt

	INDIGENA	NO INDIGENA
Mola completa	11	21
Mola incompleta	3	6
Coriocarcinoma		1
TOTAL	14	28

Hay un predominio en las pacientes no indígenas donde encontramos 28 casos (66.7%).

TABLA 3

Distribución de edad y estado civil de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad del Trofoblasto Gestacional atendidas en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Roosevelt

	<15	15-19	20-24	25-29	30-34	>35	TOTAL
SOLTERA	1	9	5	1	1	0	17
UNIDA	0	3	2	7	0	0	12
CASADA	0	2	2	4	4	1	13
TOTAL	1	14	9	12	5	1	42

17 pacientes son solteras (40.5%) con un predominio en los grupos de menos de 25 años, 13 pacientes son casadas (31.0%) con un predominio en los grupos arriba de los 20 años y 12 pacientes son unidas (28.6%).

TABLA 4

Distribución diagnóstica anatomopatológica y valores séricos de sub-unidad β de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad del Trofoblasto Gestacional atendidas en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Roosevelt

	SUB B MAYOR A 1000	SUB B MENOR A 1000
Mola completa	1	31
Mola incompleta	1	8
Coriocarcinoma	1	0
TOTAL	3	39

La incidencia de la enfermedad del trofoblasto gestacional esta dada en su mayor parte por los casos de mola completa (73.80%) y mola incompleta (19.04%).

TABLA 5

Distribución de paridad y diagnóstico anatomopatológico de las pacientes con diagnóstico de Enfermedad del Trofoblasto Gestacional atendidas en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Roosevelt

	PRIMIGESTA	SECUNDIGESTA	MULTIPARA
Mola completa	25	2	5
Mola incompleta	6	3	0
Coriocarcinoma	0	1	0
TOTAL	31	6	5

31 Casos fueron mujeres primigestas (73.8%) sin antecedente de otra gesta anterior.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La tasa de enfermedad del trofoblasto en relación a los nacidos vivos (2.37 por cada 1,000 nacidos vivos) y la tasa de enfermedad del trofoblasto gestacional en relación con el número de abortos (15.3 por 1,000 abortos), son datos similares a los reportados por la literatura; estos datos no se pueden traspolar a la población general ya que la muestra solo incluye a pacientes que fueron atendidas en el Hospital Roosevelt. El problema de la enfermedad del trofoblasto gestacional es más amplio, el sub-registro de los casos puede ser a causa de que hay instituciones que no realizan estudios histológicos de los tejidos procedentes de legrados ni estudio serológicos de sub-unidad beta. .

Según la literatura las pacientes jóvenes y mayores tienen mayor riesgo en el desarrollo de enfermedad del trofoblasto gestacional, el grupo de pacientes menores de 19 años corresponde al 35% de todos los casos, siendo estos considerados como embarazos en la adolescencia. El resto de pacientes se encontraba dentro de edad reproductiva (20-34 años) corresponde 61.9%.

29 pacientes (68%) se encuentran dentro de los grupos de solteras y unidas, quienes pueden presentar mayor vulnerabilidad a disociación familiar y desatención de los cuidados de la gestación

Las pacientes con diagnóstico de las variantes benignas de enfermedad del trofoblasto presentaban una correlación con los valores de sub-unidad B en 39 casos (92.9%) mientras que solo en 3 casos los valores fueron superiores al valor de corte y en este grupo se encuentra el caso de la variante maligna.

El 73% de las pacientes eran mujeres primigestas sin otro antecedente obstétrico, siendo el este grupo de mayor vulnerabilidad. Este porcentaje en el grupo de primigestas coincide con lo reportado en la literatura.

En relación de la diferencia entre las pacientes del grupo no indígena (66.7%) en comparación con el grupo de pacientes indígenas (33.3%) refleja la población que se atiende en el Hospital Roosevelt que corresponde al área metropolitana. Esto impide que los datos obtenidos en este estudio puedan ser traspolados a la población general.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La correlación entre los valores séricos de sub-unidad B y cuadro histopatológico tiene una correlación del 100% lo que hace diagnóstico adecuado para su tratamiento y seguimiento oportuno.
- 6.1.2 La incidencia de la enfermedad de trofoblasto gestacional es de 2.37 casos por cada 1,000 nacidos vivos y de 15.3 por cada 1,000 abortos, lo cual es similar a la reportada por la literatura.
- 6.1.3 El tipo histológico más común es la mola hidatidiforme completa, caracterizada por vellosidades coriónicas hidrópicas, hiperplasia del trofoblasto y ausencia de embrión.
- 6.1.4 Dentro de los casos recopilados carecen de antecedentes obstétricos de riesgo para enfermedad del trofoblasto, ya que 73.8% de todas las pacientes eran primigestas.
- 6.1.5 Las pacientes con enfermedad del trofoblasto gestacional son mujeres jóvenes (media de 23 años) en edad fértil.
- 6.1.6 La tasa de letalidad de la enfermedad del trofoblasto gestacional es de 2.38 por cada 100 casos.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 A todos los departamentos de gineco-obstetricia que se haga a manera de tamizaje obligatorio el estudio histopatológico de todas la muestras obtenidos de curetajes de pacientes que cursan con aborto, con el objetivo de fortalecer el diagnóstico de enfermedad del trofoblasto gestacional, para brindar mejor atención a estas pacientes.
- 6.2.2 Se establezcan medidas de salud pública para prevenir embarazos en las adolescentes, ya que como grupo presenta características de riesgo para enfermedades maternas como es el caso de la enfermedad del trofoblasto gestacional.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ezpeleta JM, López A. ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL. Aspectos clínicos y morfológicos. Rev Esp Patol 2002; 35 (2): 187-200
2. Valverde D ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA: clasificación histopatológica y características inmunohistoquímicas con los marcadores p53, B-hCG, PLAP y vementina. Patología 2009; 47 (2): 96-102
3. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad Trofoblástica de la gestación. Informe de un grupo científico de la OMS. Ginebra: OMS; 1983. Serie de Informes técnicos 692.
4. International Society for the Study of Trophoblastic Diseases. Gestational trophoblastic disease. 3ra edición abril 2009.
5. Sebire N J, Seckl M J GESTATIONAL TROPHOBLASTIC DISEASE: current management of hydatidior mole. BMJ 2008; 334: A1193
6. Suarez AE, Sanatana R, Pantoja C, Perez C, Vázquez H. Incidencia de enfermedad trfoblástica gestacional detectada por el estudio histopatológico rutinario de los especímenes obtenidos de abortos. Genecol Obstet Mex 2003; 76 (2): 81-87
7. Quiñones A, Martinez M. Embarazo molar: Estudio en el periodo 1997-1999 en el Hospital Provincial ginecoobstétrico de Cienfuegos. Rev Cubana Obstet Ginecol 2001; 27 (3): 221-5
8. Pacheco J, Alegre J, Paniagua G. Carácteríticas clínicas y anatomopatológicas en la mola hidatidiforme. Anales de la Facultad de Medicina 2002; 63 (4) 275-280.
9. Shamshiri-Milani. Molar pregnancy and husbands occupation: do soil and dust have any role= Eastern Mediterranean Health Journal 2008; 14 (1): 183:188
10. De la Rosa H, Rui MJ. MOLA INVASORA Y ABDOMEN AGUDO: a propóssto de un caso. Clin Invest Gin Obst 2002; 29 (3): 110-3
11. Schiaffi J, Pini E, arribas L. Enfermedad trofoblástica gestacional: diagnóstico y tratamiento en un servicio de emergencia. Patología de Urgencia 2001; 9 (1): 23-26
12. Berkowitz R, Goldstein D. MOLAR PREGNANCY. N Engl J Med 2003; 360 (16): 1639-45
13. Coycoolea JP, Cuello M, Mayerson D, Brañes J. NEOPLASIA TROFOBLASTICA GESTACIONAL (parte I): criterios de diagnóstico. Rev chil Obstet ginecol 2003; 68 (3): 248-255

14. Scucces M, Montesino C, Bello L, Camperos G. NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA DE LA GESTACIÓN EN EL HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY: revisión período 1987-1998. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2000; 60 (4): 223-227.
15. Aitken S, Benavides A, Smirnow M. NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL: Hospital félix Bulnes Cerda, 1992-2002. *Rev Chil Obstet Gienecol* 2004; 69 (5): 353-356
16. Tenorio EJ. CORRELACIÓN CLÍNICA Y FACTORES DE RIESGO CON HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS DE ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA EN BIOPSIAS ENDOMETRIALES EXAMINADAS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA, HEODRA, PERIODO ABRIL 2005 A DICIEMBRE 2006. [TESIS DE ESPECIALIDAD EN PATOLOGÍA] Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Médicas, 2007.
17. Días P, Cruz E, Lezama S. FRECUENCIA DE MOLA HIDATIDIFORME EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HUEVO ANEMBRIONADO POR ULTRASONIDO ATENDIDAS EN EL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OSTETRICIA DEL HOPITAL DE ESPECIALIDADES DEL INSTITUTO HONDUREÑO DE SEGURIDAD SOCIAL (IHSS) durante el periodo del 1 de junio del 2000 al 15 de septiembre del 2002. *Rev V Med Post unah* 2003; 3 (1): 22-27
18. Huertas E, Valladares E, Gutiérrez G, Oros V. DISPLASIA MESENQUIMAL PLACENTARIA. *An Fac Med* 2008; 69 (3): 188-92
19. Scucces M. ALGUNAS CONSIDERACIONES ACERCA DE LA BIOLOGÍA DEL TROFOBLASTO EN LA MOLA HIDATIDIFORME. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2008; 68 (2): 98-104
20. Howat A J, Beck S, Fox H. Can histopathologists reliably diagnose molar pregnancy? *J Clin Pathol* 1993; 46: 599-602.
21. Navarro M, Castellanos J, Cardona O, Torres L. Embarazo gemelar con mola hidatidiforme parcial y feto vivo coexistente: comunicación de un caso. *Genecol Obstet Mex* 2008; 76 (5): 275-9
22. Husain N, Mishra S, Pradeep Y. ECTOPIC MOLAR PREGNANCY MIMICKING CHORIOCARCINOMA. *The internet Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009; 12(1)
23. Soria D, Lazos M, Ventura V. CORIOCARCINOMA GESTACIONAL: estudio clínico patológico de 22 casos registrados en el Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2006; 69 (3): 138-143.
24. Ventura V, Lazos M, Soria D. CORIOCARCINOMA GESTACIONAL. Una causa de hemorragia de tubo digestivo alto. Informe de un caso. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2007; (3): 130-4

25. Esquillor R, del Collar B, Gonzalvo MC. UNA CAUSA INUSUAL DE NÓDULOS PULMONARES MÚLTIPLES. Rev Clin Esp 2007; 207 (9): 475-6

VIII. ANEXOS

-Instrumento de recolección de datos y consentimiento informado

Correlativo de Investigación _____

Registro Médico _____

A) Edad: _____

B) Estado Civil

1. Casada

4. Viuda

2. Soltera

5. Divorciada

3. Unida

C) Etnia

1. Indígena

2. No indígena

D) Antecedentes Ginecoobstetricos

1. Gestas

2. Partos

3. Cesáreas

4. Abortos

E) Sospecha clínica de Enfermedad del Trofoblasto

1. Si

2. No

Enfermedad del trofoblasto diagnostico histopatológico

1. Mola completa

3. Mola invasora

2. Mola incompleta

4. Coriocarcinoma

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada "INCIDENCIA DE ENFERMEDAD DEL TROFOBLASTO GESTACIONAL: ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DEL PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO" para propósitos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.