

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina

EVOLUCIÓN Y FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA  
GESTACIONAL EN EL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA SEÑORA DE LA  
ALTAGRACIA, ENERO - JUNIO, 2021.



**UNPHU**  
Universidad Nacional  
Pedro Henríquez Ureña

Trabajo de grado presentado por Florangel Marisel Moreno Javier y Meylen  
Yokasta Vásquez Paredes para optar por el título de:  
**DOCTOR EN MEDICINA**

Distrito Nacional: 2021

## CONTENIDO

Agradecimientos	
Dedicatorias	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	11
I.1. Antecedentes	12
I.2. Justificación	17
II. Planteamiento del problema	18
III. Objetivos	20
III.1. General	20
III.2. Específicos	20
IV. Marco teórico	21
IV.1. Enfermedad trofoblástica gestacional	21
IV.1.1. Historia	21
IV.1.2. Definición	22
IV.1.3. Etiología	22
IV.1.4. Clasificación	23
IV.1.4.1. Mola hidatiforme completa	25
IV.1.4.2. Mola hidatiforme parcial	26
IV.1.4.3. Neoplasia trofoblástica gestacional	27
IV.1.4.4. Mola hidatiforme invasiva	28
IV.1.4.5. Coriocarcinoma	28
IV.1.4.6. Tumor trofoblástica del sitio placentario	29
IV.1.4.7. Tumor trofoblástico epitelial	29
IV.1.5. Fisiopatología	31
IV.1.6. Factores de riesgo	33
IV.1.7. Epidemiología	34
IV.1.8. Diagnóstico	35

IV.1.8.1. Clínico	35
IV.1.8.2. Laboratorio	37
IV.1.8.3. Imágenes	38
IV.1.9. Diagnóstico diferencial	39
IV.1.10. Tratamiento	39
IV.1.11. Complicaciones	41
IV.1.12. Pronóstico y evolución	42
IV.1.13. Prevención	43
V. Operacionalización de las variables	44
VI. Material y métodos	46
VI.1. Tipo de estudio	46
VI.2. Área de estudio	46
VI.3. Universo	47
VI.4. Muestra	47
VI.5. Criterio	47
VI.5.1. De inclusión	47
VI.5.2. De exclusión	47
VI. 6. Instrumento de recolección de datos	47
VI. 7. Procedimiento	47
VI.8. Tabulación	48
VI.9. Análisis	48
VI.10. Consideraciones éticas	48
VII. Resultados	50
VIII. Discusión	68
IX. Conclusión	71
X. Recomendaciones	72
XI. Referencias	73
XII. Anexos	79
XII.1. Cronograma	79
XII.2. Instrumento de recolección de datos	80

XII.3. Consentimiento informado	83
XII.4. Costos y recursos	85
XIII. Evaluación	86

## **AGRADECIMIENTOS**

Doy infinitamente gracias a Dios, por haberme dado fuerza y valor para culminar esta hermosa etapa, por protegerme durante todo mi camino y ayudarme a superar los obstáculos y dificultades a lo largo de toda mi vida.

A mi madre, que con su demostración de una madre ejemplar me ha enseñado a no desfallecer ni rendirme ante nada y siempre perseverar a través de sus sabios consejos. A mi padre, que siempre ha estado presente y dispuesto a ayudarme a afrontar los retos que se me han presentado a lo largo de mi vida. Gracias a ambos por la confianza y el apoyo incondicional que me han brindado, sin ustedes no lo hubiese logrado.

A mi abuela, por siempre estar sin importar las circunstancias. Gracias, mamá por ser ese apoyo en los momentos difíciles, por tu amor y por todos los valores que has realizado a mi vida, son simplemente invaluable.

A mis hermanos, ustedes son mi mano derecha, han estado ahí presentes siempre, dispuestos a ayudarme. Le pido a Dios que nunca me falten.

A mi familia, especialmente a mis tías y mis primos, quienes, con su ayuda, cariño y comprensión, han sido parte fundamental de esta etapa de mi vida.

A Erik Fernández, por acompañarme en este arduo camino y compartir conmigo alegrías y fracasos. Gracias por siempre creer en mí.

A Diomarys, gracias, mejor amiga, por ser mi roca y sostén en los momentos difíciles, por tu amor y apoyo incondicional.

Agradezco de una manera especial a la Dra. Lorenza Lara, quien me acogió como parte de su familia y siempre ha estado dispuesta a servir y a apoyarme en todo este trayecto.

A mi compañera de tesis, gracias, amiga por cada uno de los buenos momentos que hemos convivido, sin ti nada de esto hubiese sido hoy una realidad. Gracias por tu paciencia y por dedicación al cien por ciento, el camino no fue nada fácil, pero contigo a mi lado fue más sencillo.

Florangel M. Moreno Javier

Doy gracias en primer lugar a Dios, por permitirme vivir y darme la oportunidad de llegar a este momento tan importante en mi vida como profesional.

A mi madre por ser incondicional, por darme el coraje necesario de ir siempre por mis deseos y ayudarme a conseguirlos. Por regalarme la vida y demostrarme que con trabajo duro y fuerza de voluntad puedo lograr mis aspiraciones y todo lo que mi corazón anhela, pese a cualquier dificultad que se presente.

A mi hijo por ser mi motor de arranque, mi timón, mi proa y mi todo. Gracias por existir y con tu vida impulsar la mía.

A mis hermanos, en especial Jesundry y Génesis Vásquez y a mis tías maternas, por acompañarme desde el primer momento y servir de apoyo tanto emocional como económicamente en todo este trayecto.

A mi compañera de tesis, por estar e impulsarnos una a la otra cuando bajamos la guardia, porque sin duda alguna no pude decidirme por una mejor compañera para este proceso que usted.

A mis amigas y comadres Hellen Hernández, Nicaury Custodio y Eva Vásquez, por siempre motivarme y decirme las palabras de aliento necesarias para nunca desistir de mis sueños.

A todas esas personas maravillosas que de una u otra forma han contribuido conmigo, tanto en el trayecto de la carrera como en lo personal, Lilibeth Martínez, Lorena Lara, Kirsys Beriguete, entre otros, gracias por aportar su granito de arena, los llevo en mi corazón.

Agradezco a la UNPHU, y a mis asesores por ser parte de mi desarrollo como profesional.

Meylen Y. Vásquez Paredes

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis a Dios, por haberme permitido llegar hasta aquí hoy, por darme fuerza y salud para llevar a cabo mis metas y objetivos.

A mis padres, Maritza Javier y José Moreno, pilares fundamentales en mi vida, les dedico todo mi esfuerzo, un reconocimiento a todo el sacrificio puesto en esta etapa de mi vida, se merecen esto y mucho más. Mis logros se los debo a ustedes.

A mis hermanos, Enrique Moreno, Gonzalo Moreno y Marcelo Moreno, son lo mejor que la vida me ha dado.

A mi abuela, Oneyda Veloz, mi ángel, la más bonita estrella del cielo. En este día tan importante de mi vida, aunque no estés presente sé que desde allá estarás orgullosa de mí. Gracias por ser fruto de nobles virtudes, enseñanzas y valores que los mantendré conmigo el resto de mi vida.

A mis amigas y familia, Alondra, Emelly y Estefani, por siempre estar presente y brindarme su apoyo incondicional.

A mi hermana Lorena A. Lara, recuerdo desde pequeñas cuando decíamos que estudiaríamos medicina y aquí estamos cumpliendo ese anhelo, gracias mi negris por tanto y todo. De igual manera a mis amigas Lilibeth Martínez, el primer regalo que me otorgo la UNPHU y Kirsys Beriguete, gracias a todas por estar desde los inicios y aún permanecer, por siempre brindarme su ayuda y decir presente en los buenos y malos momentos.

A mis compañeras, Meylen Vásquez, Gileidi Cuello, Diana Hilario, Cinthia Sánchez, Mery Pérez y Mariel Sánchez. Esas personas que la universidad te otorga y a lo largo del camino se vuelven parte de ti, seis personalidades totalmente diferentes, pero con un enorme corazón y todas persiguiendo la misma meta. Gracias, chicas por soportarme, admito que lidiar conmigo no es nada fácil. Espero Dios siempre nos mantenga unidas.

Florangel M. Moreno Javier

A mi Madre, Wendys Paredes, mujer luchadora y trabajadora que me ha dado y enseñado tanto de la vida, eres parte esencial de este logro. Siempre te has preocupado de mí desde el momento en que llegué a este mundo, me has formado para saber cómo luchar y salir victoriosa ante las diversas adversidades de la vida. Muchos años después, tus enseñanzas no cesan, y aquí estoy, con un nuevo logro exitosamente conseguido. No me alcanzan las palabras para expresar el orgullo que siento por ser tu hija, así espero en Dios que tú también estés orgullosa de mí. Este logro es tuyo. Te amo mi MAPA.

A mi hijo, Jowell Ariel Vásquez, tu afecto y tu cariño son los detonantes de mi felicidad, de mi esfuerzo, de mis ganas de buscar lo mejor para ti. Aun a tu corta edad, me has enseñado y me sigues enseñado muchas cosas de esta vida. Me haces enfocarme en el lado dulce de la vida. Fuiste mi motivación más grande para concluir con éxito mi carrera. Eres el amor de mi vida. Mami te ama.

A mi abuela, Amparo Domínguez, mi mami linda. Cuando mi madre no se hacía presente, tú eras quien llevaba a cabo las labores que a ella le correspondían. Puedo decir plenamente que los valores y los aportes que realizaste para mi vida son simplemente incomparables. Abuela eres la más bonita estrella en el cielo, la más grande de todas, aquella que me acompaña en cada paso. Aunque a veces pueda no verla, sé que siempre estarás allí, y que hoy brillas más que nunca porque mi felicidad siempre será tu felicidad. Tu doctora que te amaré por siempre.

A mis compañeros de este largo camino, Florangel Moreno, Gileidi Cuello, Diana Hilario, Cinthia Sánchez, Mery Pérez, Mariel Sánchez, Gipssy Cepeda y Adonis Valdez, por hacer este trayecto más sencillo y brindarme su amistad incondicional, por ser ese toque que aliviana la gran carga de esta carrera.

Meylen Y. Vásquez Paredes



## RESUMEN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG), es una alteración de la gestación que se caracteriza por una hiperplasia trofoblástica y por la tumefacción edematosa de las vellosidades coriónicas.

Objetivo: Determinar la evolución y los factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de Ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia enero - junio, 2021.

Material y método: El estudio observacional, descriptivo, prospectivo en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia, incluyó 41 mujeres con diagnóstico clínico de embarazo molar.

Resultados: La edad promedio fue <20 (26.8%) y entre 25 a 29 (26.8%). Multiparidad 21 pacientes (51.2%) y primiparidad 20 pacientes (48.8%) son factores de riesgos estadísticamente significativos a embarazo Molar. El hallazgo clínico más relevante en esta patología fue la metrorragia (65.9%). La edad gestacional en que se diagnosticó más frecuentemente el Embarazo Molar fueron las de 4 a 5 semanas (24.4%) y la menor frecuencia las de 14 a 15 semanas (4.9%). Antecedentes de aborto, consumo de tabaco y uso de anticonceptivos orales como factores de riesgos de embarazo Molar se encontró 14 pacientes (34.1%), 12 pacientes (29.3%) y 10 pacientes (29.3%) respectivamente. Los métodos diagnósticos más utilizados fueron la sonografía transvaginal (95.1 %) y Beta HCG cuantitativa (100%). Para el tratamiento se utilizó la Aspiración manual endouterina (82.9%) y de las pacientes que evolucionaron a neoplasia se le realizó quimioterapia (24.4%). De las pacientes estudiadas 30 (73.2%) tuvieron remisión y 11 pacientes (26.8%) presentaron regresión de esta. Durante los meses enero-junio 2021 de las pacientes atendidas en el departamento de Ginecología oncológica del Hospital Maternidad Nuestra Señora de La Altagracia se encontró una frecuencia de casos de embarazo molar de 13.5 por ciento.

**Palabras claves:** Enfermedad trofoblástica gestacional, Hiperplasia trofoblástica, Metrorragia, Aspiración manual endouterina, remisión, regresión.

## **ABSTRACT**

Gestational trophoblastic disease (GTD) or molar pregnancy, is a pregnancy alteration characterized by trophoblastic hyperplasia and by edematous swelling of the chorionic villi.

**Objective:** To determine the evolution and risk factors of gestational trophoblastic disease in the Oncological Gynecology Department of the Nuestra Señora de la Altagracia Maternity University Hospital, January - June, 2021.

**Material and method:** The observational, descriptive, prospective study at the Nuestra Señora de La Altagracia Maternity University Hospital included 41 women with a probable clinical diagnosis of molar pregnancy.

**Results:** The average age was <20 and between 25 to 29 (26.8%). Multiparity 21 patients (51.2%) and primiparity 20 patients (48.8%) are statistically significant risk factors for Molar pregnancy. The most relevant clinical finding in this pathology was metrorrhagia (65.9%). The gestational age at which Molar Pregnancy was most frequently diagnosed were 4 to 5 weeks (24.4%) and the lowest frequency was 14 to 15 weeks (4.9%). History of abortion, tobacco consumption and use of oral contraceptives as risk factors for pregnancy Molar was found in 14 patients (34.1%), 12 patients (29.3%) and 10 patients (29.3%) respectively. The most widely used diagnostic methods were transvaginal sonography (95.1%) and Beta HCG quant (100%). Uterine manual aspiration (82.9%) was used for the treatment and chemotherapy (24.4%) was performed for the patients that evolved to neoplasia. Of the patients studied, 30 (73.2%) had remission and 11 patients (26.8%) had regression of this. During the months of January-June 2021 of the patients treated in the Oncological Gynecology Department of the Nuestra Señora de La Altagracia Maternity Hospital, a frequency of cases of molar pregnancy of 13.5 percent was found.

**Key words:** Gestational trophoblastic disease, Trophoblastic hyperplasia, Metrorrhagia, Uterine manual aspiration, remission, regression.

## I. INTRODUCCIÓN

A través del tiempo han surgido cientos de enfermedades relacionadas al aparato reproductor femenino, el cual cada día muestra una inmensa diversidad de presentaciones anómalas.

La Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG), es una patología cuya evolución hace que se confunda con un embarazo, permitiendo de esta forma el desencadenamiento de diversos hechos, ya sean de carácter benigno o maligno.<sup>1</sup>

La ETG comprende un alto espectro de entidades, entre ellas, la Mola Hidatidiforme (Completa, Parcial), Mola invasora y coriocarcinoma; todas ellas derivadas de la placenta humana, caracterizadas con mucha exactitud en la actualidad gracias a los avances de la Inmunohistoquímica, la genética y la bioquímica aplicada.<sup>2</sup>

El diagnóstico de la enfermedad trofoblástica gestacional es cada vez más temprano por el estudio ecográfico en el primer trimestre de gestación, también con el seguimiento de la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana; ante el diagnóstico de la mola hidatiforme, se realiza su evacuación y posterior seguimiento para la detección precoz del desarrollo de tumor de sitio placentario; en cuanto al tratamiento es importante individualizarlo basándose en los factores de riesgo usando un régimen menos tóxico en pacientes de bajo riesgo y terapia combinada agresiva más cirugía en pacientes de alto riesgo.<sup>3</sup>

La forma más común de presentación de esta enfermedad es la mola hidatiforme, y corresponde aproximadamente a un 80 por ciento. A diferencia de la rara incidencia del coriocarcinoma, con un estimado de 1 en 20,000 a 40,000 embarazos. Aproximadamente el 50 por ciento de los casos de coriocarcinomas surgen de un embarazo molar, el 25 por ciento de un aborto involuntario o embarazo ectópico, y el 25 por ciento de un embarazo normal a término o pretérmino, estos tienen tendencia a la invasión local y la diseminación.<sup>4</sup> Mediante la cuantificación de beta-hCG sérica obtenemos un importante valor en su diagnóstico y pronóstico.

La incidencia de mola hidatiforme varía ampliamente en diferentes regiones del mundo, pero según la localización geográfica la incidencia oscila

aproximadamente entre uno por cada 1000 embarazos.<sup>5</sup> En nuestro país se reportó en el 2008 en la maternidad de referencia nacional una incidencia de ETG de un caso por cada 390 nacidos vivos, reflejando una alta tasa de ocurrencia en este hospital.<sup>6</sup>

El pronóstico en la mayoría de los casos es excelente, incluso con metástasis diseminada. La perspectiva para la conservación de la fertilidad y un embarazo exitoso subsiguiente también es relevante.<sup>7</sup>

### I.1. Antecedentes

García Ramírez et al (2005-2014) en Colombia realizaron una investigación sobre Factores de riesgo, diagnóstico histológico y concentraciones de beta-hCG en pacientes con mola hidatiforme con el objetivo de estudiar el comportamiento de los valores de beta-hCG según el tipo de mola y los factores de riesgos. En este se estudiaron 74 casos con diagnóstico de mola hidatiforme en el departamento de patología de la Universidad Industrial de Santander. Se registró a partir de los datos proporcionados por la historia clínica: hábito de fumar, hemoclasificación, indicación de régimen EMA-CO, antecedentes sociodemográficos y ginecobstétricos y la concentración de beta- hCG previa al tratamiento evacuador, obteniendo como resultado que 63 casos presentaron mediciones válidas de hormona gonadotrópica humana beta (hCG).<sup>8</sup>

En el análisis se utilizaron pruebas no paramétricas con un nivel de significancia del 10 por ciento. La mediana de beta-hCG para mola completa y parcial fue 270 852 UI/L y 40 379 UI/L respectivamente. Hubo una diferencia significativa para los valores de beta-hCG entre grupos de mola. Para el diagnóstico de mola completa un punto de corte de 170 000 U/L presentó una sensibilidad del 91.5 por ciento y una especificidad del 75 por ciento. La indicación de la EMA-CO presentó una asociación significativa con los valores de beta hCG; no alcanzaron significancia las asociaciones con el tabaquismo y la multiparidad; concluyendo así que la cuantificación de beta- hCG ayuda a clasificar el tipo de mola, aunque su rendimiento diagnóstico es modesto.<sup>8</sup>

Temime Riadh y otros autores (2009) realizaron un estudio en EE.UU, con el objetivo de identificar la incidencia, el diagnóstico, las particularidades terapéuticas e histológicas de los embarazos molares y evaluar nuestro manejo de los tumores trofoblásticos gestacionales (GTT). Este fue un estudio retrospectivo de 90 pacientes que fueron diagnosticadas con embarazo molar desde enero de 1991 hasta diciembre de 2007. Después de la remisión, la vigilancia del embarazo post molar continuo durante un año. A los pacientes cuya condición requirió quimioterapia para GTT se les atribuyó una puntuación FIGO/OMS.<sup>9</sup>

Los resultados de dicho estudio arrojaron que el embarazo molar ocurrió en 90 mujeres. La frecuencia del embarazo molar fue de 1 por 1124 embarazos. La edad media fue de 32,21 años. Los embarazos molares fueron más frecuentes en pacientes multíparas (52,24).<sup>9</sup>

En el momento del diagnóstico, la mediana de edad gestacional fue de 13 semanas. El síntoma principal de presentación fue metrorragia (90 por ciento). El tratamiento consistió en la evacuación uterina mediante legrado por succión. Los hallazgos histológicos fueron lunares complejos en el 66.66 por ciento de los casos y lunares parciales en el 33.33 por ciento de los casos. 81 pacientes (90 por ciento) alcanzaron la remisión sin quimioterapia y 9 pacientes (10 por ciento) tuvieron FIGO estadio I GTT. Lograron la remisión con una monoquimioterapia.<sup>9</sup>

Se concluyó que la práctica de la ecografía en el primer trimestre del embarazo permite un diagnóstico temprano del embarazo molar y un tratamiento y seguimiento adecuado.<sup>9</sup>

García Llique (2016) realizo un estudio en el Hospital Belén de Trujillo, Perú, con el objetivo de determinar si la multiparidad es factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional, en esta se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 100 pacientes gestantes; quienes se dividieron en dos grupos: con y sin enfermedad trofoblástica gestacional; fueron analizados con la prueba chi cuadrado.<sup>10</sup>

Como resultado no se registraron diferencias significativas en relación con edad o residencia entre los grupos de estudio. La frecuencia de multiparidad en gestantes con enfermedad trofoblástica gestacional fue de 32 por ciento. La frecuencia de multiparidad en gestantes sin enfermedad trofoblástica gestacional fue de ocho por ciento. La multiparidad es factor de riesgo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional con un odds ratio de cinco punto cuarenta y uno el cual fue significativo. Se concluyó que la multiparidad es un factor de riesgo para esta enfermedad en el Hospital Belén de Trujillo.<sup>10</sup>

Sunil Vitthalrao y otros autores (2017) realizaron un estudio en EE.UU con el objetivo estudiar las características clinicopatológicas y la prevalencia de diferentes formas de enfermedad trofoblástica gestacional en un hospital de atención terciaria.<sup>11</sup>

El estudio fue de tipo descriptivo, observacional y analítico, realizado en el departamento de patología del hospital de atención terciaria desde mayo 2012 hasta abril 2016. Se incluyeron todos los casos clínicamente sospechosos de enfermedad trofoblástica gestacional y la confirmación se realizó mediante un estudio histopatológico en portaobjetos teñidos de HyE. Los casos de enfermedad trofoblástica gestacional se clasificaron según la clasificación de la OMS. Las características histomorfológicas detalladas y los niveles de gonadotropina coriónica humana beta (hCG) se correlacionaron.<sup>11</sup>

En base a los resultados durante el periodo de estudio, se informaron 18 345 entregas; de los cuales 77 casos fueron diagnosticados como enfermedad trofoblástica gestacional. Casi el 97,40 por ciento de los casos fueron de lunares hidatiforme, 1,30 por ciento de los casos de coriocarcinoma y 1,30 por ciento de los casos de tumor trofoblástico del sitio placentario (PSTT). Entre los casos de mola hidatidiforme, el 57,34 por ciento eran lunares completos y el 41,33 por ciento de los lunares eran parciales. La presentación clínica común fue por sangrado vaginal y amenorrea. El grupo sanguíneo A se observó con mayor frecuencia en pacientes (49,35 por ciento). En la mayoría de los casos, los niveles de beta hCG estaban entre 50,000 y 100,000 mUI/ml. Se realizó la correlación entre el nivel de beta hCG y enfermedad trofoblástica gestacional.<sup>11</sup>

En este estudio se concluyó que las mujeres embarazadas que se presentan clínicamente con sangrado vaginal anormal deben ser evaluadas para enfermedad trofoblástica gestacional. El examen histopatológico es útil para el diagnóstico confirmatorio. El seguimiento de estos pacientes es esencial para la detección temprana de tumores trofoblásticos malignos.<sup>11</sup>

Hernández- Flores y otros autores (2016) en México, hicieron un estudio sobre la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en un hospital general con el objetivo de reportar la incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y describir las características clínicas, la relación de los datos reportados por ultrasonido con los hallazgos histopatológicos, la asociación con el grupo sanguíneo de las pacientes, las comorbilidades y el lugar de procedencia.<sup>12</sup>

Este estudio fue de tipo retrospectivo y descriptivo, se analizaron los expedientes clínicos en el periodo de enero de 2012 a marzo de 2015. Criterios de inclusión: pacientes en edad reproductiva, con ultrasonido, cuantificación de concentraciones de hCG, grupo sanguíneo y reporte histopatológico de confirmación de enfermedad trofoblástica gestacional. Criterios de eliminación: pacientes con otros diagnósticos histopatológicos.<sup>12</sup>

En base a los resultados se analizaron los expedientes de 57 pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad trofoblástica gestacional mediante estudio histopatológico. Se encontró una incidencia de siete punto siete molas por cada 1000 nacimientos, con predominio en el grupo de primigestas de 13 a 20 años. El promedio de edad de las pacientes fue de 23 años. La mola completa fue la más frecuente en 56 por ciento; los hallazgos ultrasonográficos coincidieron en 73 por ciento con el reporte histopatológico.<sup>12</sup>

En dicho estudio se concluyó que la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional fue mayor en este estudio comparado con los datos encontrados en la bibliografía. El sangrado transvaginal fue la principal manifestación clínica que llevó a las pacientes a la consulta en Urgencias. La preeclampsia concomitante en este grupo fue inferior a la reportada en la bibliografía. No se comprobó la relación entre el grupo sanguíneo y la mola hidatiforme.<sup>12</sup>

Rodríguez Alba (2018) en República Dominicana, realizó un estudio con el objetivo de determinar el comportamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional en pacientes asistidas en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia.<sup>13</sup>

El estudio fue de tipo descriptivo, con recolección de datos retrospectivo, comprendido por 966 pacientes asistidas en el departamento de Oncología Ginecológica durante el periodo de estudio (2015-2018).<sup>13</sup>

En dicho estudio arrojó diversas conclusiones: la frecuencia de la enfermedad trofoblástica es de un caso por 448 nacidos vivos. El 46.4 por ciento de las pacientes tenían de 20-29 años. El uno punto uno por ciento de las pacientes tuvo como antecedentes obstétricos un embarazo molar correspondiente a mola completa. El 50.5 por ciento de las pacientes presentaron sangrado transvaginal como motivo de consulta. El 30.3 por ciento de las pacientes presentaron aumento del útero correlacionado con la edad gestacional indeterminado.<sup>13</sup>

El 87.3 por ciento de las pacientes presentaron como hallazgo sonográfico datos sugestivos a embarazo molar. El 27.2 por ciento de las pacientes tenían de 101 000 a 300 999 mUI/ ml de las cuales 24 pacientes cursaban con diagnóstico de mola completa y tres con mola parcial. El 79.6 por ciento de las pacientes presentaron como diagnóstico histopatológico mola hidatiforme completa, el 14.1 por ciento mola hidatiforme parcial.<sup>13</sup>

El 92.9 por ciento de las pacientes se le realizó como tratamiento aspiración más legrado. El dos punto uno por ciento de las pacientes presentó complicaciones como la perforación uterina, el uno punto uno por ciento embolia trofoblástica, ambas complicaciones se presentaron en pacientes con diagnóstico de mola hidatiforme completa. El 62.6 por ciento de las pacientes la disminución de Beta HCG fue adecuada >10%. El 77.7 por ciento de las pacientes resultaron con enfermedad trofoblástica gestacional benigna, de las cuales 67 por ciento correspondía a mola hidatiforme completa, y 10 por ciento a mola hidatiforme parcial y el 22.2 por ciento neoplasia trofoblástica gestacional de las cuales 12 casos correspondieron a mola hidatiforme completa, cuatro casos a mola



hidatiforme parcial, tres casos a coriocarcinoma, dos casos al tumor trofoblástico del lecho placentario y un caso a mola invasora.<sup>13</sup>

## I.2. Justificación

La enfermedad trofoblástica gestacional al ser una patología poco frecuente y relacionado a factores que varían según la región y las características de la población nos da a conocer que aún no existen datos fiables que nos indiquen las condiciones en la que esta enfermedad puede variar y que influyan a la hora de tomar una correcta decisión en el manejo de estas pacientes y por consiguiente la persistencia con la que esta enfermedad se presenta.<sup>14</sup>

Es una condición que, si bien su incidencia en nuestro país es relevante y se está observando que la persistencia de dicha patología va incrementando, partiendo de esto es importante enfatizar en los factores de riesgos implicados y cuáles son los de mayor repercusión en nuestro entorno para tomar medidas con las pacientes que acuden por sospecha de gestación molar y de esta manera evitar la evolución de dicha enfermedad a una neoplasia.

El abordaje temprano y oportuno del diagnóstico de esta patología, permitirá prevenir las complicaciones fatales y el incremento de la morbimortalidad en las mujeres en edad reproductiva.

Es importante resaltar que los resultados de la presente propuesta pudieran considerarse como una herramienta útil para la consulta de quienes quieran seguir indagando en el tema para el beneficio de los profesionales del área de la salud.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es definida por el Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO) como una complicación poco común de la gestación.<sup>15</sup> «Se caracteriza por una proliferación anormal del tejido trofoblástico, con un espectro de severidad que va de lesiones benignas a malignas». En la actualidad, la ETG constituyen un grupo de neoplasias con alta tasa de curación y tasas de sobrevida cercanas al 100 por ciento. Debemos considerar que la verdadera repercusión de esta enfermedad está en su potencial para malignizarse, con predisposición variable a la invasión local y a la metástasis, además que las mujeres que padecen enfermedad molar con diagnóstico histológico confirmado tienen un riesgo de uno en sesenta de repetir una mola en embarazos subsecuentes.<sup>4</sup>

Diversas investigaciones relacionan la presencia de la enfermedad trofoblástica a factores como: los extremos de edad reproductiva en las mujeres (< 15 o > 45 años) y el antecedente de un embarazo molar previo siendo estos los principales. Otros implicados son el aborto, número de abortos, paridad, uso de anticonceptivos orales, factores nutricionales, entre otras; existiendo una gran diferencia en la presentación de estos factores lo que se refleja en múltiples estudios realizados en distintos países.<sup>5</sup>

A nivel genético puede presentarse un aumento de riesgo en la enfermedad, debido a que la paridad y la sangre materna grupo A, AB o Rh+ podrían tener un efecto en un incremento.<sup>4</sup>

La incidencia de mola hidatiforme varia ampliamente en diferentes regiones del mundo, pero según la localización geográfica la incidencia oscila aproximadamente entre uno por cada 1000 embarazos. A nivel mundial ha ocurrido una disminución gradual en la incidencia de esta patología, sin embargo, en el continente asiático esta continúa incrementando. Se considera que el descenso de los casos podría deberse a cambios nutricionales.<sup>5</sup>

Tomando en cuenta el espectro de severidad de estas lesiones y su alto potencial a malignizarse debido a que derivan de la proliferación anormal del

trofoblasto de la placenta humana y del genoma paterno; con un aporte genético materno ocasional.<sup>6</sup>

Ante lo previo expuesto nos surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la evolución y los factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, Enero - Junio, 2021?

### **III. OBJETIVOS**

#### III.1. General:

1.Determinar la evolución y los factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de Ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021.

#### III.2. Específicos:

Determinar la evolución y los factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de Ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021.

Según:

- 1) Describir las características demográficas.
- 2) Determinar la relevancia de la historia obstétrica en la enfermedad trofoblástica gestacional.
- 3) Describir los hallazgos clínicos.
- 4) Identificar el método de diagnóstico empleado.
- 5) Evaluar el tratamiento utilizado en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional.
- 6) Valorar la remisión, persistencia y evolución a neoplasia trofoblástica gestacional.
- 7) Determinar el tiempo de regresión posterior – espontánea de la enfermedad trofoblástica gestacional.

## IV. MARCO TEÓRICO

### IV.1. Enfermedad trofoblástica gestacional

#### IV.1.1. Historia

Los autores griegos y romanos hacían referencia a las molas sin distinguir entre sanguíneas, carnosas y vesiculares. Hipócrates y otros autores (año 400 a.c.) consideraban a las molas como una degeneración mixomatosa del corion. Aetius de Amida, en el siglo VI médico de la corte de Justiniano I, da el nombre de «gota de agua», del griego *hydatis* que significa gota. El español Cristóbal de la Vega, en el libro de arte de medicina, publicado en Lyon en 1564 dice: «de la fusión de los humores del semen sobre el útero se desarrollaba unas vejigas desprendidas dentro del mismo, las cuales están llenas de un humor acuoso y las mujeres creen que han concebido, pues el vientre se inflama y se retiene la menstruación»<sup>2</sup>, agrega a título de caso clínico, y doña Leonor de Zantaren expulsó vejigas membranosas y otras membranas que juntas pesaron 12 libras romanas al cabo de seis meses de gestación e innumerables molestias. Anécdota similar, la sucedida a la condesa de Henneberg que por maldición dio a luz 365 «niños muertos» el viernes santo de 1276.<sup>2</sup>

William Smellie (1970) recopila la descripción morfológica más completa hasta este momento los términos Mola Hidatídica. Goetze (1782) suponía que la Mola Hidatídica (MH) era producida por gusanos parásitos, hipótesis reactivada hace unos años con el señalamiento del helminto *Hidatoxi Lualba*.<sup>2</sup>

Szulman (1970-1980) resume el conocimiento de la enfermedad diciendo: «el trofoblasto es un tejido único que se origina a partir de la masa celular exterior del embrión antes de la implantación, es decir, se encarga de la fijación física en el endometrio y la secreción de la HCG, que detiene la menstruación y perpetúa el embarazo. Todo lo anterior basado en las propiedades pseudomalignas de la placenta humana argumentada en 3 propiedades fundamentales: 1.-privilegio inmunológico, por encontrarse el trofoblasto desprovisto de los antígenos de transplante (antígeno leucocitario humano (HLA) y grupo ABO), evitando así el rechazo inmunológico. 2.- Invasividad, y 3.- Proliferación celular acelerada».<sup>2</sup>

#### IV.1.2. Definición

Ezpeleta y Cousillas (2002) Se conoce con el nombre de enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) a un conjunto de procesos benignos y malignos poco habituales, derivados de una proliferación anormal del trofoblasto de la placenta humana (hiperplasia) y del genoma paterno, con una contribución materna ocasional.<sup>16</sup>

F. Gary Cunningham entre otros (2011) contempla que el término enfermedad trofoblástica gestacional se refiere a un espectro de tumores placentarios relacionados con el embarazo.<sup>7</sup>

Cabrero y Rodríguez (2007) citan que «la enfermedad trofoblástica gestacional comprende un aspecto de procesos patológicos, caracterizados todos ellos por una proliferación anormal de trofoblastos y por la capacidad de secretar gonadotropina coriónica (HCG), que se convierte en un excepcional marcador de la enfermedad».<sup>17</sup>

Guamán y Álvarez (2016) expresan que la enfermedad trofoblástica gestacional es un grupo de trastornos que afecta a la mujer en la edad fértil, diciendo que las mismas pueden ir desde lesiones benignas hasta malignas según su diferenciación y que tienen en común la proliferación anormal del trofoblasto de la placenta humana. Este grupo de enfermedades tienen como denominador común la hipersecreción de la subunidad Beta de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$  hCG) por lo que el seguimiento se realiza de acuerdo con los hallazgos clínicos y las determinaciones seriadas de los niveles de  $\beta$  hCG.<sup>14</sup>

#### IV.1.3. Etiología

González y Morera (2018) describen la mola hidatidiforme como una enfermedad que resulta del crecimiento atípico de las células trofoblástica que normalmente se desarrollan en la placenta; resaltan que ésta no es una desviación de lo que de otra manera hubiera sido un embarazo normal. Refieren que la misma empieza al momento de la fertilización debido a una unión defectuosa entre el óvulo y el espermatozoide, lo que causa una proliferación aberrante del tejido trofoblástico que rápidamente llena la cavidad uterina. Las

vellosidades placentarias se llenan de fluido y se vuelven edematosas, como estructuras similares a uvas. El nombre de mola hidatidiforme es derivado de la combinación de la palabra griega *hydatisia* lo que significa gotas de agua y la palabra latina *mola* que significa falsa concepción.<sup>17</sup>

F. Gary Cunningham y otros autores (2011) exponían que, por lo general la composición cromosómica de las molas completas suele ser diploide y de origen paterno. Cerca del 85 por ciento son 46XX y ambos conjuntos de cromosomas son de origen paterno. En un proceso llamado androgénesis, el huevo se fecunda con un espermatozoide haploide, que duplica sus propios cromosomas después de la meiosis. Los cromosomas del huevo están ausentes o se desactivan.<sup>7</sup> Bagshawe y Lawler (2004) referían que, en otras molas completas el patrón cromosómico puede ser 46XY por la fecundación con dos espermatozoides.<sup>7</sup>

#### IV.1.4. Clasificación

F. Gary Cunningham y otros autores (2011) La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) clasificó la enfermedad trofoblástica gestacional en mola hidatiforme la misma puede ser completa o parcial y Neoplasia trofoblástica gestacional la cual abarca la mola invasiva, coriocarcinoma, tumor trofoblástico del sitio placentario y tumor trofoblástico epiteliode.<sup>7</sup>

González y Morera (2018) un embarazo molar se clasifica como mola completa o mola parcial. La mola completa ocurre cuando un espermatozoide haploide fertiliza un óvulo vacío mientras que la mola parcial es el resultado de la fertilización entre un óvulo normal y dos espermatozoides. Neoplasia Trofoblástica Gestacional este tipo de neoplasia engloba un grupo de enfermedades relacionadas que se desarrollan de la proliferación anormal del tejido trofoblástico.<sup>17</sup>

La enfermedad trofoblástica gestacional según la Organización Mundial de Salud y que es ampliamente aceptada, se basa fundamentalmente en criterios macroscópicos tradicionales: vellosidades hidrópicas con o sin embrión y tumor sin vellosidades y lesiones diversas. Y la clasifican en:<sup>16</sup>

- Mola hidatiforme completa o parcial.

- Mola hidatiforme invasiva.
- Coriocarcinoma.
- Tumor trofoblástico del sitio placentario.
- Lesiones trofoblásticas no clasificadas.

También se acepta desde el punto de vista anatomopatológico la clasificación en tumores que forman vellosidades: mola parcial o completa y tumores sin vellosidades: endometritis sincitial, tumores del sitio placentario y coriocarcinomas.<sup>16</sup>

Por otra parte la utilización del cariotipo, la citometría de flujo y la biología molecular, permiten también una clasificación citogenética: con origen en trofoblasto perivellositario dentro de lo que destacan la hiperplasia trofoblástica con triploidía, tetraploidía o aneuploidía, la mola hidatiforme completa (invasiva o no) y el coriocarcinoma gestacional; y con origen en el lecho placentario dentro de la cual se engloba el carcinoma trofoblástico del lecho placentario. Básicamente la enfermedad trofoblástica gestacional se ha dividido en mola hidatiforme y en tumores trofoblásticos gestacionales.<sup>16</sup>

Según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos se clasifica la enfermedad trofoblástica gestacional como: Mola Hidatiforme completa o parcial y tumores trofoblásticos gestacionales no metastásicos o metastásicos.<sup>16</sup>

Las diversas investigaciones coinciden en su mayoría con la forma de clasificar esta enfermedad, siendo de más facilidad para el personal de salud llevar registro y control en base a diagnósticos de esta para saber cómo tratarla de la manera más adecuada.<sup>16</sup>

Se define a la mola hidatiforme como una enfermedad trofoblástica gestacional benigna desarrollada durante el embarazo, resultado de una fecundación anómala caracterizada por una proliferación trofoblástica que hace que sea imposible el desarrollo embrionario normal. Las molas hidatiformes se clasifican en completas o parciales.<sup>18</sup> La diferencia básica entre mola parcial y mola completa es la presencia de tejido fetal en la primera que puede cursar con un feto con malformaciones, como producto de las anomalías cromosómicas asociadas.<sup>15</sup>



#### IV.1.4.1. Mola hidatiforme completa

Se caracteriza por la ausencia de tejido fetal, degeneración hidrópica de las vellosidades coriales e hiperplasia extensa del tejido trofoblástico (Citotrofoblasto y Sincitiotrofoblasto). En cuanto a su etiología en el 90% de los casos muestra un cariotipo 46XX, resultado de la fertilización de un ovocito con núcleo inactivo por un espermatozoide haploide que duplica su material genético, sin participación de cromosomas maternos. En el 10% de los casos el ovocito con núcleo inactivo es fertilizado por 2 espermatozoides haploides, uno X y el otro Y (46XY).<sup>15</sup>

Su presentación clínica la podemos describir:<sup>15</sup>

- Sangrado vaginal: es el síntoma más común, ocurre en el 97 por ciento de los casos. Los tejidos molares podrían separarse de la decidua e irrumpir los vasos maternos, por lo tanto, grandes volúmenes de sangre retenida podrían dilatar la cavidad.
- Altura uterina mayor a la esperada por edad gestacional.
- Hiperémesis gravídica: ocurre en una de cuatro pacientes con tamaño uterino excesivamente aumentado y altos niveles de hCG.
- Toxemia: el 27 por ciento de las pacientes desarrollan Preeclampsia. El diagnóstico de mola hidatiforme debe ser considerado en toda paciente que desarrolla Preeclampsia a una edad gestacional temprana.
- Hipertiroidismo: se observa en el siete por ciento de las pacientes. Ante la sospecha, es importante el dosaje de hormonas tiroideas. Si se sospecha hipertiroidismo debe administrarse bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos antes de realizar la evacuación uterina para disminuir el riesgo de Crisis Tirotóxica.
- Quistes teco-luteínicos: están presentes en el 50 por ciento de las molas completas. Se originan como producto de altas concentraciones de hCG sub  $\beta$ .
- La embolización trofoblástica se demuestra en el 2% de los casos. Se manifiesta con dolor torácico, disnea, taquipnea y taquicardia.

La mola hidatiforme completa puede presentarse como alto riesgo. Es importante definir desde el inicio como va evolucionando a fin de considerar el

uso de quimioterapia profiláctica en casos muy seleccionados. De alto riesgo se caracterizará por varios factores:<sup>15</sup>

- Niveles de hCG sub  $\beta$  mayores de 100.000 IU/Lt.
- Crecimiento uterino exagerado para la edad gestacional.
- Quistes teco-luteínicos mayor a seis cms.
- Edad mayor a 40 años.

#### IV.1.4.2. Mola hidatiforme parcial

Presenta características de una placenta de desarrollo normal y al mismo tiempo la de una Mola Hidatiforme Completa, con una gama de vellosidades desde normales a quísticas, mientras que la hiperplasia del trofoblasto es solo focal o en parches y por lo general afecta el sincitiotrofoblasto. En algunos casos de mola hidatiforme parcial está presente el feto, pero su desarrollo es casi siempre anormal, debido a las alteraciones cromosómicas asociadas. El cariotipo es generalmente triploide (69XYY o 69XXY), el cual puede producirse por 3 mecanismos:<sup>15</sup>

1. Polispermia: es el más frecuente, el ovocito es fertilizado por 2 espermatozoides.
2. Ovocito fertilizado por un espermatozoide diploide, por un defecto en la primera división meiótica. Muy infrecuente.
3. Fertilización de un ovocito diploide, por defecto en la primera división meiótica. Muy Infrecuente.

Su presentación clínica está dada por:<sup>15</sup>

- Manifestaciones de un aborto en curso o incompleto.
- Ginecorragia presente en el 72 por ciento de las pacientes.
- Altura uterina mayor a la esperada por la edad gestacional, se encuentra en el tres punto siete por ciento.
- Preeclampsia en en el dos punto cinco por ciento.
- Baja asociación con hipertiroidismo, hiperémesis gravídica y quistes teco-luteinicos.

**Tabla I. Características diferenciales entre mola completa y mola parcial**

	<b>Mola parcial</b>	<b>Mola completa</b>
Ploidía	Triploide 69,XXY.69,XXX.69XYY.	Diploide 46,XX. 46,XY
Origen	Paterno y materno	Paterno
Embrión/feto	Presente (datos directos o indirectos) muerte precoz	Ausente
Carácter	Notable festoneado que aumenta con la fibrosis de las vellosidades, no hay necrosis celular mesenquimal.	Contorno redondo u ovoide, retraso de la maduración, necrosis irregular de las células mesenquimales durante la formación de las cisternas.
Tumefacción hidrópica	Netamente focal, menos pronunciada y lenta en su evolución.	Pronunciada; todas las vellosidades se afectan precozmente en la evolución molar
Vascularización Vellosidades.	Capilares persistentes y funcionantes que tienden a desaparecer tardíamente de las paredes de las cisternas; a menudo eritroblastos fetales (nucleados).	Capilares formados «in situ» exangües que desaparecen al formarse las cisternas.
Trofoblasto	Inmaduro y focal; hiperplasia leve a moderada, principalmente sincitial.	Importante hiperplasia del citotrofoblasto y sincitial de distribución irregular
Ecografía	Aumento del tamaño placentario con espacios quísticos; cambios vasculares focales; saco gestacional aumentado	Imagen en «panal de abejas» o en «nevada».
Secuelas malignas	<10%	15-20%

Fuente: José María Ezpeleta, Alfredo López Cousillas; Enfermedad Trofoblástica Gestacional: Aspectos clínicos y morfológicos; REP [internet]; año 2002; Vol. 35; 187-200.

#### IV.1.4.3. Neoplasia trofoblástica gestacional

En el año 2002 la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) estableció nuevos criterios para el diagnóstico de neoplasia persistente después de un embarazo molar: cuatro o más mediciones de hCG sub  $\beta$  que muestran una meseta menor o igual al 10 por ciento en los valores a lo largo de un período de al menos 21 días, un aumento en el nivel de hCG sub  $\beta$  del 10 por ciento o mayor en tres o más mediciones durante un período de al menos 14 días, la presencia de coriocarcinoma en el diagnóstico histopatológico, la persistencia de niveles detectables de hCG sub  $\beta$  seis meses después de la evacuación de una mola aun cuando este en descenso. Los factores demostrados como predictores para desarrollar neoplasia trofoblástica gestacional en mola completa son: niveles de hCG sub  $\beta$  mayores de 100.000, la presencia de grandes quistes teco-luteínicos (mayores de seis cm) y una altura

uterina mayor de la esperada para la edad gestacional (cuatro cm por encima de la altura uterina esperada para la edad gestacional por amenorrea) y edad mayor a 40 años. En mola parcial no se han identificado factores predictores para desarrollar neoplasia trofoblástica gestacional.<sup>15</sup>

El tratamiento de la NTG es generalmente con quimioterapia. El mejor régimen para utilizar depende del estadio y de la clasificación. En la estadificación y clasificación de la FIGO 2000, detallada posteriormente.<sup>19</sup>

#### IV.1.4.4. Mola hidatiforme invasiva

La mola invasiva consiste en la invasión del tejido molar hacia el miometrio. Suelen darse inmediatamente posterior al embarazo que los precede. Histológicamente se asemejan a las molas completas, según Espinoza, con células de citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto hiperplásicas, marcada atipia celular, y vellosidades coriónicas más irregulares y atípicas en comparación a las molas completas.<sup>5</sup>

Se presentan con hemorragia severa y en ocasiones se diagnostica en la pieza de histerectomía. Constituyen el 15 por ciento de los embarazos molares.<sup>5</sup>

#### IV.1.4.5. Coriocarcinoma

Se define como el carcinoma del epitelio coriónico, una forma extremadamente maligna de tumor trofoblástico. Es un tumor anaplásico epitelial puro, que por su crecimiento y metástasis se comporta como un sarcoma. El 50 por ciento de los coriocarcinomas provienen de un mola hidatiforme; el restante 50 por ciento, de cualquier otro tipo de embarazo.<sup>15</sup>

El coriocarcinoma en su patogénesis se caracteriza por ser un tumor grande, con áreas necróticas y hemorrágicas. Histológicamente carece de vellosidades coriónicas, y presenta células de trofoblasto y citotrofoblasto intermedio, rodeados de sincitiotrofoblasto con áreas necróticas y hemorrágicas. Presenta un cariotipo complejo, siendo la mayoría conformado por un patrón cromosómico XX. La principal ruta de metástasis será por vía hematógena.<sup>5</sup>

#### IV.1.4.6. Tumor trofoblástico del sitio placentario

Es una variante rara del coriocarcinoma, que consiste en trofoblasto intermedio. Rara vez el tumor trofoblástico se desarrolla en el sitio de implantación de la placenta, luego de un embarazo normal o de un aborto.<sup>15</sup>

En su patología macroscópicamente puede verse como un nódulo polipoide hacia la cavidad endometrial que infiltra miometrio y serosa. Es característico de este tumor el predominio de células citotrofoblásticas, y en inmunohistoquímica se encuentran muchas células productoras de prolactina y pocas de gonadotropinas, por lo cual la producción de hCG sub  $\beta$  es variable o ausente. Tiende a quedarse confinado al útero, las metástasis aparecen de manera tardía en su evolución. En contraste con los otros tumores trofoblásticos, es relativamente insensible a la quimioterapia.<sup>15</sup>

El tumor trofoblástico del sitio placentario se caracteriza por tener una apariencia blanco-amarillenta, con masas nodulares de uno a diez cm en endometrio, y hasta en la mitad de los casos, en miometrio. Histológicamente, carece de vellosidades coriónicas y se forma a partir de células mononucleares de trofoblasto intermedio. Su principal ruta de metástasis es por vía linfática y a diferencia de otras neoplasias presenta una expresión focal de hCG según plantea Espinoza.<sup>15</sup>

#### IV.1.4.7. Tumor trofoblástico epitelial

Es una variante del tumor trofoblástico del sitio placentario que se desarrolla a partir de la transformación neoplásica del trofoblasto extraveloso. Estos pueden detectarse varios años después de un parto a término y su diagnóstico se realiza por la aparición de infiltrados nodulares a nivel miometrial.<sup>15</sup>

En cuanto a la peculiaridad del tumor trofoblástico epitelioide según plantea Espinoza tiene una apariencia marrón, con masas nodulares discretas o quistes hemorrágicos que invaden profundamente los tejidos adyacentes. Histológicamente se forma a partir de trofoblasto intermedio tipo coriónico, en conformaciones de islas con cantidades moderadas de citoplasma eosinofílico, rodeadas de necrosis extensa y matriz hialina.<sup>5</sup>

Criterio FIGO para el diagnóstico de la neoplasia trofoblástica gestacional post molar<sup>19</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cuando la meseta de hCG tiene una duración de cuatro mediciones en un periodo de 3 semanas más; es decir, días 1, 7, 14, 21.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cuando hay un aumento de la hCG en tres mediciones consecutivas semanales durante un periodo de 2 semanas o más; días 1, 7, 14.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cuando el nivel de hCG sigue siendo elevado durante 6 meses o más.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Si existe el diagnóstico histológico de coriocarcinoma.</li> </ul>

Fuente: obgyn.onlinelibrary.wiley.com [Internet]. 2015.

Los siguientes cuadros nos dan a conocer la clasificación según la Figo 2000, detallando los estadios en el que pueda agruparse la enfermedad, por igual nos enumera una puntuación para catalogar la afección según el riesgo que pueda causar.

#### Clasificación de la Figo 2000 <sup>20</sup>

Estadio I Enfermedad limitada al útero.

Estadio II Enfermedad extrauterina limitada a órganos genitales (anexos, vagina y ligamento ancho).

Estadio III Enfermedad pulmonar con o sin daño a órganos genitales.

Estadio IV Enfermedad a otros sitios metastásicos (cerebro, hígado, riñón, tracto gastrointestinal).

Puntos	0	1	2	4
Edad	<40	40 ó >		
Embarazo anterior	Mola hidatiforme	Aborto	Embarazo a término	
Intervalo entre el embarazo y el tratamiento (meses)	4	4 a 6	7 a 12	>12
HCG (Ui/L)	10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> -10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup>
Tamaño tumoral	<3	3-4	5	
Sitio de metástasis	Pulmón	Bazo, riñón	Tracto gastrointestinal	Cerebro, hígado

Número de metástasis	0	1 a 4	5 a 8	>8
Quimioterapia previa			Agente único	2 ó >medicamento
<b>≤4: Bajo riesgo; 5-7: Riesgo medio; ≥8: alto riesgo</b>				

Fuente: Es.calameo.com [Internet]. Colombia: Emilio Olaya Guzmán, Delbis Villegas; 2013 [citado 13 abril 2020]. p. 387-392.

#### IV.1.5. Fisiopatología

Recordar algunas características del trofoblasto normal es interesante para comprender la biología e historia natural de la enfermedad trofoblástica. Las primitivas células trofoblásticas son capaces de producir el sincitio y citotrofoblasto, así como vasos sanguíneos constituyendo la mayor porción del blastocito en el momento de la implantación. El trofoblasto tiene la capacidad de invadir el endometrio, incluso algunas células del sincitiotrofoblasto pueden alcanzar el miometrio y, aunque más raramente, también las vellosidades. Siendo un aloinjerto no condiciona respuesta inmune de la madre, por estar protegido en la interfaz materna-fetal por una membrana de sialomucina, ayudado por otros factores como quizás la capacidad inmunosupresiva de la hormona gonodotrópica humana (HCG). Alteraciones en su poder invasivo y supervivencia serán la base de la enfermedad trofoblástica.<sup>21</sup>

Martínez (2017) expresó que el trofoblasto tiene gran capacidad de invadir los vasos, lo cual es de gran importancia en la formación de la placenta hemocorial. El contacto directo con sangre materna hace que al final del embarazo y en los primeros días postparto células trofoblásticas sean transportadas a otras partes del cuerpo, sobre todo pulmones, aún en condiciones normales. La viabilidad del trofoblasto es autolimitada por mecanismos desconocidos, probablemente hormonales e inmunológicos. En condiciones óptimas el trofoblasto normal apenas dura un poco más que la gestación.<sup>21</sup>

Ezpeleta y Cousillas (2002) expresaron que la enfermedad trofoblástica gestacional constituye una situación única de tumor humano naturalmente

injertado como parásito en la madre. Como aloinjerto el tejido trofoblástico con constitución antigénica diferente a la madre puede ser rechazado espontáneamente, pero también se adapta, prolifera y constituye un tumor invasivo. Las células inmunológicas activas promueven la regresión de los tumores trofoblásticos gestacionales a través de la liberación de citocinas las cuales inhiben la proliferación de células de coriocarcinoma, *in vitro* y del incremento de la expresión de antígeno HLA en las mismas células, también *in vitro*, incrementando de esa manera la inmunogenicidad.<sup>16</sup>

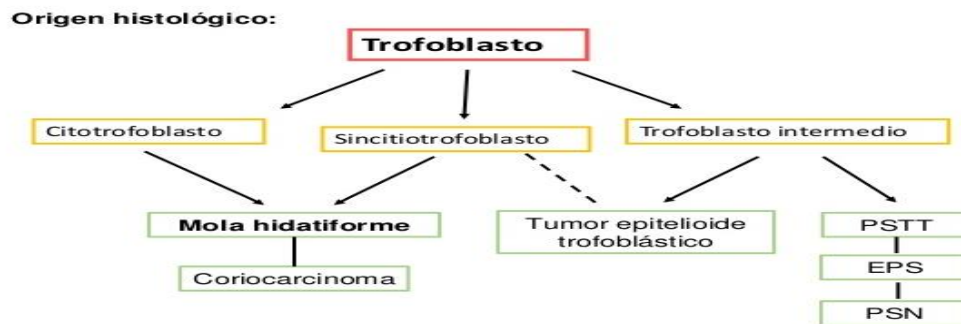
La fisiopatología de la enfermedad trofoblástica gestacional resulta de anomalías en la fertilización, por impronta parental: la expresión de ciertos genes derivados del óvulo difiere de la de los genes derivados del espermatozoide; dos pronúcleos femeninos dan lugar a un embrioblasto y dos pronúcleos masculinos dan lugar al trofoblasto.<sup>16</sup>

Andrea Espinoza expresa que las molas hidatiforme se producen por una gametogénesis y fertilización anormal, de forma más frecuente en los extremos de la vida reproductiva. La progresión de la mola hidatiforme completa y parcial hacia una neoplasia trofoblástica gestacional ocurrirá en un 15-20 por ciento y un cero punto cinco a un cinco por ciento respectivamente.<sup>14</sup>

Entre un 80 a 90 por ciento de las molas completas son el resultado de la fertilización de un óvulo vacío por un espermatozoide haploide, el cual duplica sus cromosomas. Citogenéticamente las molas completas son diploides, y un 95 por ciento tienen un patrón cromosómico paternal homólogo 46 XX. En el resto de los casos, un óvulo vacío es fertilizado por dos espermatozoides haploides, lo que resulta en un cariotipo 46 XX o 46 XY. En el caso de las molas parciales, un óvulo haploide es fertilizado por dos espermatozoides. La mayoría de molas parciales presentan un cariotipo triploide, de descendencia tanto paterna como materna, resultando en un cariotipo 69 XXY, XXX y en pocos casos XYY.<sup>5</sup> El cariotipo YYY no se ha encontrado nunca ya que es letal.<sup>13</sup> Espinoza describe la mola completa como vellosidades hidrópicas o vesículas semi-transparentes de distintos tamaños, en ausencia de tejido placentario normal.<sup>5</sup>



## Fisiopatología:<sup>22</sup>



Fuente: R, Lurain J. Enfermedad Trofoblástica Gestacional. AJOG [Internet]; 2016. 12 septiembre 2016.

En una mola hidatiforme se presenta hiperplasia de trofoblastos, degeneración hidrópica de vellosidades coriales, formación de vesículas y embrión ausente o anormal.<sup>23</sup>

Sánchez Carranza (2015) explica que las molas hidatiforme representan una placenta anormal, asociada a un incremento en el riesgo de desarrollar enfermedad trofoblástica gestacional persistente, y coriocarcinoma. Sea su variante de mola completa o parcial, se caracteriza por un gran agrandamiento de las vellosidades coriales causada por edema central del estroma y variable hiperplasia de células trofoblásticas vellositarias, que puede ser marcada. Ellas como otras lesiones del trofoblasto, mimetizan patrones de crecimiento encontrados en el desarrollo placentario normal y en abortos no molares, planteando dificultad en el diagnóstico diferencial.<sup>23</sup>

### IV.1.6. Factores de riesgo

- Extremos de edad: La edad materna en cualquiera de los extremos del espectro reproductivo es un factor de riesgo para el embarazo molar. En particular las adolescentes y mujeres de 36 a 40 años tiene un riesgo dos veces más alto; las mayores de 40 años tienen un riesgo casi 10 veces mayor.<sup>24</sup>
- Historia de Enfermedad Trofoblástica Gestacional previa: Estudios de Estados Unidos e Inglaterra han encontrado que las mujeres con historia de un embarazo molar (parcial, completa o persistente) tienen aproximadamente uno por ciento de riesgo de recurrencia en los

siguientes embarazos comparado al cero punto uno por ciento de incidencia en la población en general de los Estados Unidos. La tasa de transformación es mucho más alta después de dos embarazos molares (16 – 28%). Estas pacientes deben controlarse precozmente en el embarazo para confirmar una gestación intrauterina normal.<sup>24</sup>

- El uso de anticonceptivos orales y su duración, así como el antecedente de un aborto aumentan la probabilidad de un embarazo molar otros estudios implican al tabaquismo, así como deficiencia vitamínica materna y edad avanzada del padre.<sup>24</sup>
- Raza<sup>24</sup>
- Factores nutricionales: dietas pobres en carotenos<sup>15</sup>
- Factores genéticos<sup>15</sup>
- Factores ambientales<sup>15</sup>
- Factores no confirmados: Tipo de sangre A, AB, o Rh +; la consanguinidad; inseminación artificial, nuliparidad, ocupación profesional.<sup>13</sup>

#### IV.1.7. Epidemiología

F. Gary Cunningham y otros autores (2011) en sus estudios concluyeron que la incidencia de mola hidatiforme ha sido relativamente constante en Estados Unidos y Europa, de uno a dos por cada 1000 embarazos. Smith (2006) citó que «es más frecuente en mujeres de origen hispano e indias estadounidenses»<sup>7</sup>. Schorge (2000) concluyó que, hasta hace poco se consideraba que era mucho más frecuente en algunos países asiáticos, pero estos datos provenían de estudios en hospitales y, por lo tanto, eran engañosos. En un estudio coreano, Kim (2004) usaron la terminología y clasificación actuales y publicaron una incidencia poblacional de dos por cada 1000 embarazos.<sup>7</sup>

Espinoza Artavia y otros autores (2019) La incidencia de mola hidatiforme presenta gran variabilidad según la localización geográfica, pero en la mayoría del mundo la incidencia va a ser de aproximadamente uno por cada 1000 embarazos. Sin embargo, a nivel mundial ha ocurrido una disminución gradual en

la incidencia de esta patología, que se estima podría deberse a cambios nutricionales. Aproximadamente el 80 por ciento de las Enfermedades Trofoblásticas Gestacionales serán por mola hidatiforme.<sup>25</sup>

Los tumores ginecológicos abarcan menos del uno por ciento según Andrea Espinoza, los mismos representan un riesgo importante en mujeres de edad reproductiva. Las neoplasias trofoblástica gestacional están asociadas en un 25 por ciento con antecedentes de aborto, en un cinco por ciento con embarazo ectópico, en 20 por ciento con embarazo a término y en un 50 por ciento con mola hidatiforme.<sup>5</sup>

#### IV.8. Diagnósticos

##### IV. 1.8.1. Clínico

Los protocolos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2003), basan el diagnóstico clínico en la anamnesis, en la exploración general y ginecológica.<sup>26</sup>

- ❖ Anamnesis: la ecografía sistemática hace que su diagnóstico cada día sea más precoz y ello ha disminuido la aparición de signos y síntomas. Se debe de pensar en la presencia de una mola vesicular cuando en dicho ciclo aparecen las siguientes manifestaciones clínicas:<sup>26</sup>
  - Metrorragia: es el signo más habitual en 97 por ciento. Es inconstante en frecuencia e intensidad, y a veces provoca una anemia grave. Se produce por la rotura de los vasos maternos, al separarse las vesículas de la decidua. Puede acompañarse de dolor en hipogastrio e hidrorrea.<sup>26</sup>
  - Náuseas, vómitos, hiperémesis: están presentes en el 30 por ciento de los casos y se deben al incremento en los valores de HCG.<sup>26</sup>
  - Preeclampsia: su aparición precoz es muy sugerente de gestación molar y sucede en el 25 por ciento de éstas.<sup>26</sup>
  - Expulsión de vesículas: es un signo patognomónico, aunque tardío e infrecuente y está presente en el 11 por ciento de los casos.<sup>26</sup>

- Hipertiroidismo: acontece en el siete por ciento de las pacientes y se explica por la similitud entre las subunidades  $\alpha$  de la HCG y de la TSH.<sup>26</sup>
- Insuficiencia respiratoria aguda: es esporádico, se encuentra en el dos por ciento y guarda relación con la embolización pulmonar de células trofoblásticas, así como con la asociación de preeclampsia e hipertiroidismo.<sup>26</sup>
- ❖ Exploración general: permite identificar si están presentes signos de preeclampsia, hipertiroidismo o insuficiencia respiratoria.<sup>25</sup>
- ❖ Exploración ginecológica: en esta se pueden detectar las siguientes manifestaciones:<sup>26</sup>
  - Cérvix cerrado. Metrorragia de cuantía variable. Rara vez se observa la expulsión de vesículas.<sup>26</sup>
  - Desproporción entre el tamaño uterino y la edad gestacional. En el 20 por ciento de las pacientes el tamaño uterino se relaciona con la amenorrea.<sup>26</sup>
  - Tumoraciones ováricas, que son quistes tecaluteínicos, muchas veces bilaterales. Se producen por la similitud entre las subunidades  $\alpha$  de la HCG, FSH y LH. En el tres por ciento de las pacientes se pueden complicar en forma de rotura, infección o hemorragia.<sup>26</sup>

En caso de mola completa, ausencia de latido cardíaco fetal.<sup>26</sup>

#### IV. 1.8.2. Laboratorio

Determinación de  $\beta$ -HCG: Priyanka Khanna Jiménez (2016) expresó que la HCG se encuentra en casi todas las pacientes con una mola hidatiforme o con una neoplasia trofoblástica gestacional, y sus concentraciones se entrelazan directamente con la presencia de células tumorales. Por ende, el monitoreo de dicha hormona se convierte en una necesidad para el diagnóstico, tratamiento y vigilancia de la patología.<sup>4</sup>

Según los protocolos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) la determinación de  $\beta$ -HCG se puede llevar a cabo en plasma y en orina. En el embarazo normal, sus valores se incrementan progresivamente hasta alcanzar las 100.000 mUI/ml en la semana 12, para después ir descendiendo. En la mola vesicular, sus valores se encuentran muy elevados y su curva debe compararse con la alcanzada en el embarazo normal. Cifras  $\geq$  200.000 mUI/ml, sin embargo, son muy sugestivas de enfermedad trofoblástica gestacional.<sup>26</sup>

Entre otras exploraciones complementarias se encuentran las siguientes analíticas: Hemograma, grupo sanguíneo, coagulación, función hepatorenal. Función tiroidea (TSH y T4) si existe sospecha clínica de afectación de esta.<sup>26</sup>

Como última instancia se realiza un estudio anatomopatológico que según el protocolo de la Universidad de Barcelona (2019) este se ejecuta a través del material obtenido mediante legrado aspirativo o por biopsia corial siempre y cuando se cumplan los siguientes criterios:<sup>27</sup>

- No haya evidencia previa de saco gestacional, vesícula o embrión.
- Existencia de sospecha clínica, analítica o ecográfica de mola hidatiforme.
- Hallazgo de  $\beta$ -HCG mayor a 100.000UI / L.

Williams refiere «la consideración de la posibilidad de neoplasia trofoblástica gestacional es el factor más importante para el diagnóstico». El aumento y la concentración de los niveles de B-hCG y la persistencia inusual de hemorragia con ausencia de embarazo indican neoplasia trofoblástica. En pacientes que pasen por esta situación se le deben de realizar una biometría hemática, pruebas de función renal y hepática.<sup>7</sup>

#### IV.1.8.3. Imágenes

Desde el punto de vista de Priyanka Khanna Jiménez (2016) el ultrasonido pélvico se realiza en todas las mujeres con sospecha de embarazo molar. La sencillez, seguridad y confiabilidad de la ecografía la definen como el método diagnóstico de elección.<sup>4</sup>

En el caso de un embarazo molar completo, el patrón ecográfico característico consiste en múltiples áreas hipocóicas que corresponden a las vellosidades

hidrópicas, con un patrón en tormenta de nieve. No hay un saco gestacional normal o de un feto. En la mola hidatiforme parcial se observa áreas focales de cambios trofoblásticos y tejido fetal. Por otro lado, el coriocarcinoma aparece como una masa en útero hipervasculada, con un aspecto heterogéneo que se correlaciona con áreas de necrosis y hemorragia.<sup>4</sup>

Priyanka Khanna Jiménez (2016) explica que en cualquier paciente que presente un sangrado uterino en el primer trimestre, con un útero de tamaño mayor al esperado para la edad gestacional se deberá realizar una ecografía. Por igual la utilización de la sonda vaginal permite la obtención de imágenes más concluyentes, así como un diagnóstico más precoz. La ecografía Doppler es útil para estudiar las arterias ilíacas, uterinas y tumorales y pueden detectar la recurrencia o la invasión del miometrio.<sup>4</sup>

En el protocolo del manejo de la mola hidatiforme de la Universidad de Barcelona se destacan otras imágenes complementarias como una radiografía de tórax basal preevacuación y TAC pulmonar si hay sospecha clínica de embolia trofoblástica a nivel pulmonar.<sup>27</sup>

En la neoplasia trofoblástica gestacional, Williams considera como método diagnóstico una radiografía torácica «los nódulos pulmonares solitarios o múltiples sugieren metástasis y obligan a tener imágenes adicionales del cerebro, el abdomen y la pelvis». Refiere que por igual la tomografía por emisión de positrones puede ser útil y ayudar en el diagnóstico.<sup>7</sup>

#### IV.1.9. Diagnóstico diferencial

Para Priyanka Khanna Jiménez (2016) el diagnóstico diferencial de la enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) hay que establecerlo con todos los cuadros que cursan con hemorragias del primer trimestre de la gestación. De igual manera los Protocolos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2003) incorporan que el diagnóstico se debe de plantear con aquellos procesos en los que existe una diferencia entre el tamaño uterino y la edad gestacional, estos incluyen:<sup>4</sup>

- Embarazo normal
- Aborto espontáneo
- Embarazo ectópico
- Neoplasias asociadas a una elevación de HCG
- Embarazo múltiple
- Mioma asociado a gestación
- Hidramnios

Todos estos diagnósticos pueden descartarse con el análisis del tejido obtenido por dilatación y legrado el cual para histología resulta invaluable.<sup>4</sup>

#### IV.1.10. Tratamiento

Simón Oróstegui y otros autores (2008) expresan que el manejo de la enfermedad trofoblástica gestacional se enfoca en la evacuación y seguimiento. Lo primero para tener en cuenta antes de iniciar con la evacuación es evaluar el estado general de la paciente y asegurarse si presenta o no patologías concomitantes. Tomando en cuenta que a toda paciente con sospecha de un embarazo molar se le deben de realizar analíticas en búsqueda de enfermedad metastásica.<sup>28</sup>

El método de elección para una mujer menor de 40 años y que quiere conservar su fertilidad es el legrado por aspiración, el cual según Simón Oróstegui (2008) abarca las siguientes etapas:<sup>28</sup>

1. Oxitocina en goteo; iniciar antes de la inducción anestésica.
2. Dilatación cervical.
3. Legrado por aspiración.
4. Legrado con cureta una vez realizado el aspirado para asegurar la remoción completa del tejido trofoblástico.
5. Enviar el espécimen obtenido a histopatología.

En caso de que la paciente se encuentre entre los 35-40 años y desee esterilización quirúrgica y hay paridad satisfecha se puede someter a una

histerectomía con mola *in situ* puesto que el riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional es mucho mayor. El protocolo de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia establece de la misma manera que en molas parciales en que existan partes fetales y estas impidan un legrado por aspiración la paciente deberá someterse a la terminación médica del embarazo. No obstante, requiriendo en un cero punto cinco por ciento quimioterapias. Por igual disponen que a las gestantes con Rh – se les debe administrar inmunoglobulina anti-D en las primeras las 48-72 h tras la evacuación.<sup>23</sup>

Simón Oróstegui (2008) dispone que el seguimiento de un embarazo molar luego de la evacuación o histerectomía tiene como objetivo asegurar la remisión de la enfermedad con tres títulos negativos de  $\beta$  -HCG y de esta manera precaver el desarrollo de una neoplasia trofoblástica. «El seguimiento se realiza con la medición de niveles de BhCG, 48 horas después de la evacuación molar o histerectomía y posteriormente cada una a dos semanas, hasta obtener niveles indetectables generalmente menores de 5MUI/ML. Una vez logrado los niveles indetectables se continúa la medición de BhCG a intervalos de uno a dos veces al meses durante seis a 12 meses». Durante este ciclo es recomendable el uso de anticonceptivos o métodos hormonales para la evitar un embarazo.<sup>28</sup>

La ecografía transvaginal está indicada como método de seguimiento según plantea el protocolo de la Universidad de Barcelona (2019), dentro de los primeros siete a 10 días de post evacuación. Por igual se evalúa el requerimiento de una ecografía transvaginal según el balance en los niveles de  $\beta$ HCG.<sup>27</sup>

En cuanto al tratamiento de la neoplasia trofoblástica Williams expresa que es preferible la referencia a un oncólogo. Para neoplasia no metastásica o con metástasis de bajo riesgo se debe administrar quimioterapia con un solo fármaco como el metotrexato o la actinomicina D. Como anteriormente ya se ha mencionado la histerectomía sigue siendo eficaz para aquellas mujeres que concluyeron la reproducción y la repetición de legrado no es recomendable porque puede causar complicaciones.<sup>7</sup>



#### IV.1.11. Complicaciones

Patricia López y Polita del Roció Cruz (2009) expresan que las complicaciones médicas de mola hidatiforme se presentan en un 25 por ciento de las pacientes con un crecimiento uterino con similitud a un embarazo de 14 o más semanas de gestación. Estas incluyen anemia, infección, hipertiroidismo, hipertensión inducida por el embarazo, hemorragia uterina grave y coagulopatía. De igual manera describen la presentación del síndrome de distrés respiratorio el cual puede ser ocasionado por el síndrome de embolización trofoblástica, falla cardíaca congestiva, preeclamsia o sobrecarga de líquidos iatrogénica, entre otros.<sup>29</sup>

J. V. Ramírez describe otras complicaciones:

- Quistes teca-luteínicos: especifica que pueden condicionar su rotura, hemorragia o infección que requerirían urgente solución quirúrgica.
- Persistencia de enfermedad trofoblástica no invasora: constituye el 10 por ciento de los casos.
- Evolución a coriocarcinoma: conforma el tres al cinco por ciento de los casos.<sup>30</sup>

Un estudio realizado en nuestro país en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de Altagracia en 2008, reporto que de uno de cada 40 embarazos molares evolucionan a coriocarcinoma.<sup>6</sup>

Acorde con las complicaciones planteadas según Williams la repetición del legrado en mujeres con neoplasia trofoblástica puede causar perforación y la misma se debe de evitar a menos que haya hemorragia o una cantidad importante de tejido molar retenido.<sup>7</sup>

#### IV.1.12. Pronóstico y evolución

Emilio Olaya Guzmán expresa «que los índices de curación de la mola hidatiforme son del 100 por ciento, para pacientes de bajo riesgo sin enfermedad

metastásica se curan entre el 85 al 90 por ciento después de la quimioterapia inicial. En estas mismas pacientes con enfermedad metastásicas, del 30 al 50 por ciento hacen resistencia al primer medicamento requiriendo tratamientos alternativos. Para enfermas con riesgo moderado se usa un régimen con varios medicamentos, aunque recientemente ya se han tratado igual que las de bajo riesgo, con resultados similares. En cambio, las mujeres de alto riesgo presentan una gran dificultad en el manejo y requieren una combinación de quimioterapia y el uso selectivo de cirugía y radioterapia con remisiones entre el 25 y 86 por ciento». Tomando en cuenta estos datos descritos anteriormente se concluye que existen varios factores que intervienen en el pronóstico de la enfermedad y que el mismo después del tratamiento es por lo general bueno y es esencial un seguimiento minucioso.<sup>31</sup>

La evolución clínica de la enfermedad se establece en dos principios según Lilliam Mercedes (2017):<sup>21</sup>

- Evolución Inmediata: la expulsión natural y habitual ocurre entre el cuarto y quinto mes, donde ocurre el aborto: en este ciclo aumentan las hemorragias, que se acompañan de expulsión de vesículas y el proceso finaliza con la expulsión total o parcial de la masa molar al exterior.<sup>21</sup>
- Evolución Mediata: si la expulsión de la mola fue completa, las hemorragias ceden, el útero involuciona, los quistes luteínicos desaparecen y la dosificación de las gonadotropinas descienden hasta desaparecer entre las ocho y 12 semanas.<sup>21</sup>

Existen casos en los cuales han quedado focos de epitelio corial implantados profundamente en el endometrio o miometrio produciendo estos que los niveles de gonadotropinas se mantengan elevados a pesar de la expulsión completa de la mola.<sup>21</sup>

En ocasiones, luego que la paciente lleva un largo periodo de estar asintomática, pueden aparecer signos que marcan la evolución hacia el desarrollo de un grave tumor maligno en el útero: coriocarcinoma. Pero la probabilidad o riesgo de esta complicación es baja.<sup>21</sup>

#### IV.1.13. Prevención

Emilio Olaya Guzmán describe que no existe una prevención *per se*, pero ha de tenerse en cuenta que cuando ya ha habido el antecedente de un embarazo molar y se diagnostique un nuevo embarazo, se debe hacer un examen físico exhaustivo y tomar un ultrasonido en el primer trimestre de la gestación para confirmar un desarrollo fetal normal, y seis semanas después del parto tomar niveles de la fracción *B*-hCG para descartar la posibilidad de un coriocarcinoma. Una medida que va de la mano con el seguimiento de la enfermedad es la de prevenir el embarazo durante al menos seis meses para evitar una remisión.<sup>31</sup>

Si se lleva a disposición un seguimiento continuo los embarazos futuros serán exitosos. Solo persiste un dos por ciento de probabilidad de sufrir enfermedad trofoblástica en un embarazo subsiguiente.<sup>31</sup>

## V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	Años cumplidos	Numérica
<b>Antecedentes obstétricos</b>	Número de eventos obstétricos que presenta la paciente como antecedente a este embarazo actual.	Gestaciones Abortos Partos Embarazo ectópico Embarazo molar	Numérica
<b>Procedencia</b>	Zona geográfica de origen.	Urbano Rural	Nominal
<b>Factores de riesgo</b>	Rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Gestación gemelar previa Antecedentes de abortos  Uso de anticonceptivos orales  Consumo de tabaco  Grupo sanguíneo	Nominal
<b>Hallazgos clínicos</b>	Son los hallazgos objetivos que detecta el médico examinando al paciente.	Metrorragia Dolor en hipogastrio	Nominal
<b>Método diagnóstico</b>	Identificación de una enfermedad mediante la identificación de sus signos, síntomas y resultado de sus pruebas analíticas e imagenológicas.	Imágenes sonográficas Datos de laboratorio	Nominal
<b>Tratamiento</b>	Método para curar las enfermedades.	Legrado por aspiración Aspiración Manual	Nominal

		Endouterina Histerectomía Quimioterapia	
<b>Evolución</b>	Cambio o transformación gradual de algo.	Mola invasiva Coriocarcinoma Tumor trofoblástico de sitio placentario Tumor trofoblástico epiteliode Regresión Remisión Persistencia	Nominal

## VI. MATERIAL Y MÉTODOS

### VI.1. Tipo de estudio

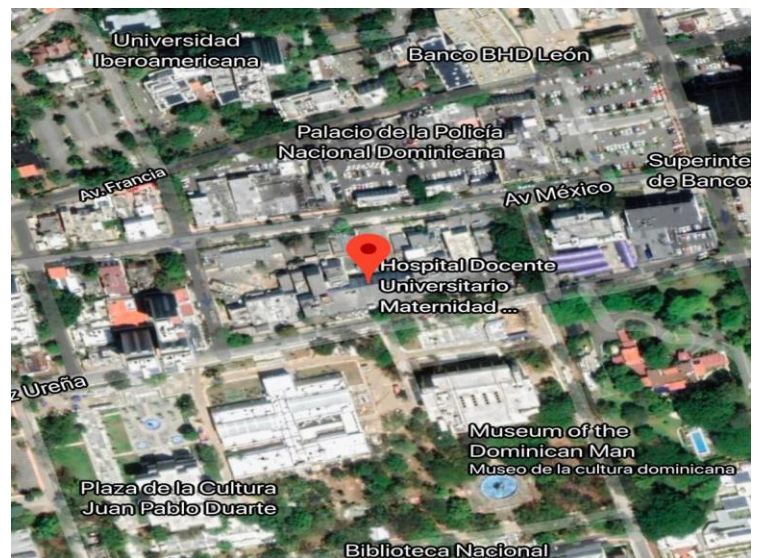
Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal con el objetivo de determinar la evolución y los factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de Ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

### VI.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el área de consulta oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA); el mismo está ubicado en la avenida Pedro Henríquez Ureña No.49, Gazcue, Distrito Nacional. Delimitado, al Norte, por la avenida México; al Sur, por la avenida Pedro Henríquez Ureña; al Este, por la calle Félix María del Monte; y al Oeste, por la calle Benito Juárez (ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

### VI.3. Universo

El universo estuvo constituido por todas las pacientes que asistieron al Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021.

### VI.4. Muestra

La muestra estuvo conformada por pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional o neoplasias que acudieron a la consulta del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021.

### VI.5. Criterios.

#### VI.5.1. De inclusión

1. Pacientes diagnosticadas con Enfermedad Trofoblástica Gestacional.
2. Pacientes de cualquier edad.

#### VI.5.2. De exclusión

1. Las pacientes que no aceptaron participar de manera voluntaria en el estudio.
2. Las pacientes con otro diagnóstico.

### VI.6. Instrumento de recolección de datos

Se utilizó un cuestionario, que estuvo compuesto por 10 preguntas cerradas. Se incluyeron datos sociodemográficos como: edad, procedencia; así como, aspectos relacionados a los antecedentes de la enfermedad, hallazgos clínicos y en el examen físico, medios diagnósticos y tratamiento. (Ver anexo XII.2. Instrumento de recolección de datos).

## VI.7. Procedimiento

Se sometió a su aprobación en la unidad de investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNPHU y posteriormente al consejo de enseñanza del Hospital Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia.

Se procedió a seleccionar a las pacientes que llegaron a la consulta del departamento de Ginecología oncológica de dicho hospital y que cumplieron con los criterios de inclusión. Luego de seleccionar a las pacientes se procedió a leerles el formulario del consentimiento informado (Ver anexo XII.3. Consentimiento informado), en caso de aceptar formar parte de la muestra de investigación el cual concluyó con la firma de este. Se procedió a la revisión de los estudios diagnósticos anteriormente indicados.

La recolección de datos se llevó a cabo en los días laborables, martes y jueves en tanda matutina durante el periodo de investigación; con la inspección de los Doctores presentes en el área. Después de la evaluación se indicaron las pruebas diagnósticas correspondientes las cuales fueron cubiertas por el hospital o la misma paciente.

Posteriormente se les notificó a la paciente la fecha para su próxima cita, vía consulta asistida. En el seguimiento, se utilizó el marcador tumoral Beta HCG como guía cada semana hasta alcanzar 3 pruebas negativas. Luego se realizó el control cada mes hasta 6 meses. Las pacientes fueron contactadas vía telefónica días previos a la fecha para recordarles su asistencia a la consulta.

La recolección de datos se realizó mediante la implementación de un cuestionario.

## VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron procesados, revisados, tabulados y computarizados a través del programa de Microsoft Excel en Junio del 2021.

## VI.9. Análisis

Los datos obtenidos fueron analizados a través de frecuencia simple en Junio del 2021.



## VI.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>32</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>33</sup> El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

Los datos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada en otras autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

## VII. RESULTADOS

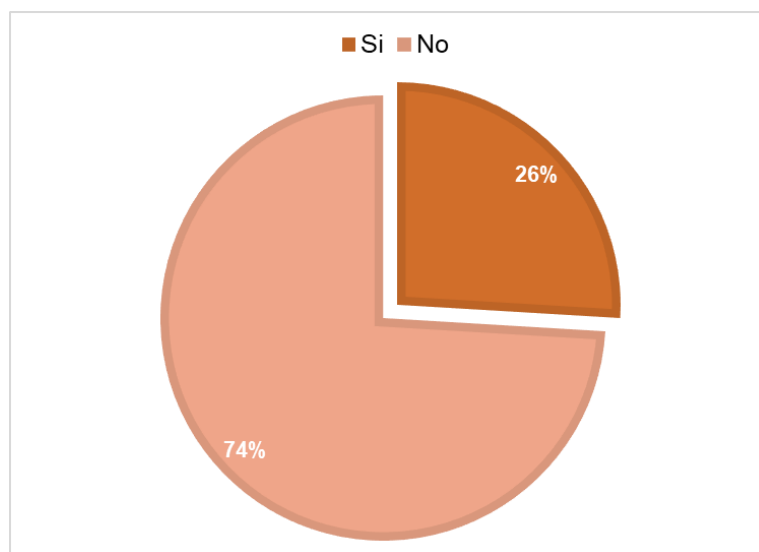
Un total de 158 pacientes asistieron a la consulta del departamento de oncología del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia durante enero-junio de 2021, de los cuales, 41 un 25.9 por ciento fueron diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional. (Ver tabla I, gráfica I).

Tabla I. Frecuencia de Embarazo Molar en pacientes asistidas en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero- Junio 2021.

Embarazo molar	Frecuencia	Porcentaje
Si	41	25.9
No	117	74.1
Total	158	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica I. Frecuencia de Embarazo Molar en pacientes asistidas en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio 2021



Fuente: Tabla I.

Tabla II. Evolución y factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. Según características sociodemográficas.

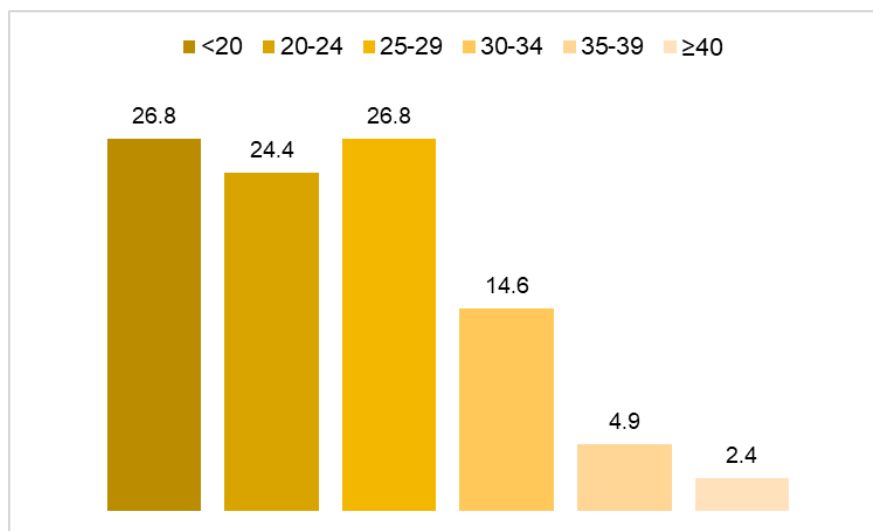
Edad	Número de Pacientes	%
<20	11	26.8
20-24	10	24.4
25-29	11	26.8
30-34	6	14.6
35-39	2	4.9
≥40	1	2.4
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

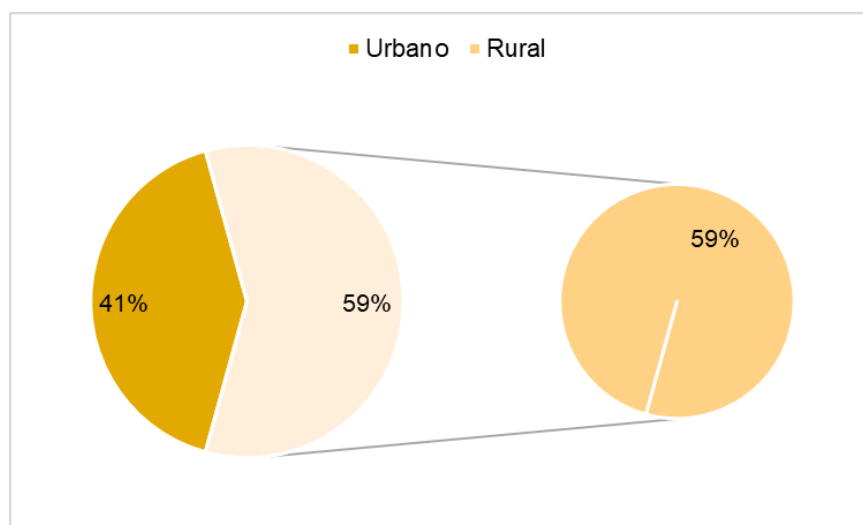
Procedencia	Número de Pacientes	%
Urbano	17	41.5
Rural	24	58.5
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica II. Evolución y factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. Según características sociodemográficas.



Fuente: Edad, tabla I.



Fuente: Procedencia, tabla I,

El 26.8 por ciento tuvo edades comprendidas en menos de 20 años y entre 25-29 años, un 24.4 por ciento entre 20-24 años, un 14.6 por ciento entre 30-34 años y un 4.9 por ciento en 34-39 años. El 41.5 por ciento fue de procedencia urbana y un 58.5 por ciento de procedencia rural (ver gráfica II, tabla II).

Tabla III. Evolución y factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. Según los antecedentes ginecobstetricos.

Edad Gestacional (semanas)	Número de pacientes (%)	%
2 a 3	8	19.5
4 a 5	10	24.4
6 a 7	7	17.1
8 a 9	8	19.5
10 a 11	3	7.3
12 a 13	3	7.3
14 a 15	2	4.9
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

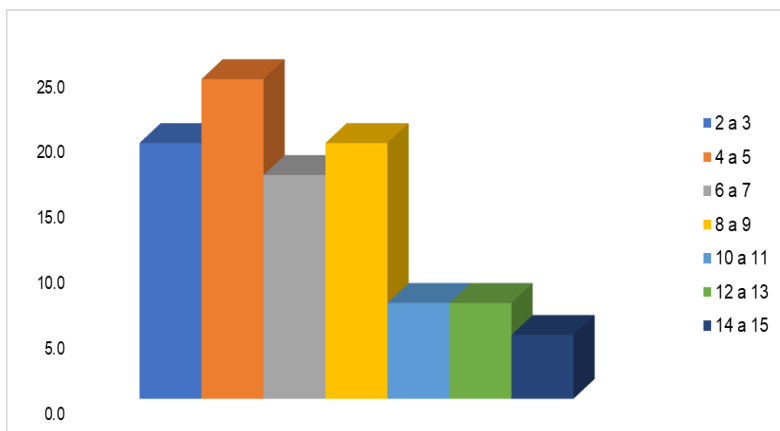
Antecedentes Ginecológicos	Número de Pacientes	%
Primípara	20	48.8
Múltipara	21	51.2
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

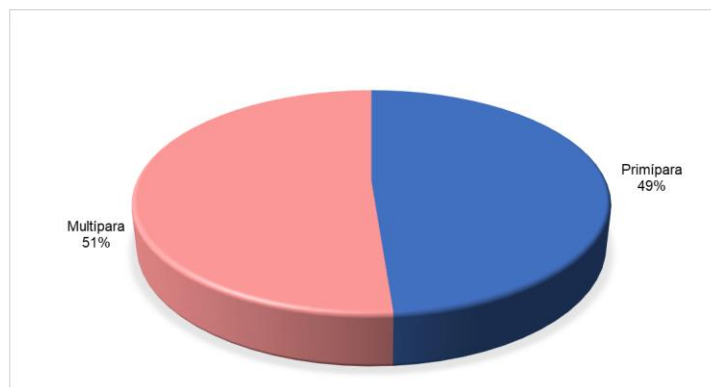
Antecedentes Obstétricos	Número de Pacientes	%
Abortos	14	34.1
Partos	13	31.7
Cesárea	10	24.4
Sin antecedentes obstétricos	4	9.8
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

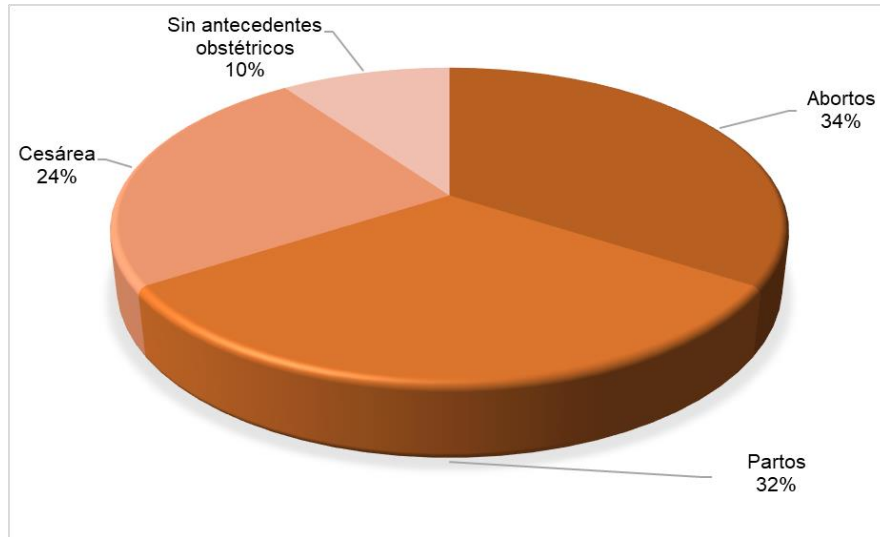
Gráfica III. Evolución y factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia enero - junio, 2021. Según los antecedentes ginecobstetricos.



Fuente: Edad gestacional, tabla III.



Fuente: Antecedentes ginecológicos, tabla III.



Fuente: Antecedentes obstétricos, tabla III.

El 24.4 de las pacientes participantes en el estudio tenía una edad gestacional de 4 a 5 semanas, seguidas por las 2 a 3 semanas, junto a las de 8 a 9 semanas con un 19.5 por ciento

En los antecedentes ginecológicos el 51.2 de las pacientes eran multíparas y el 48.8 eran primíparas.

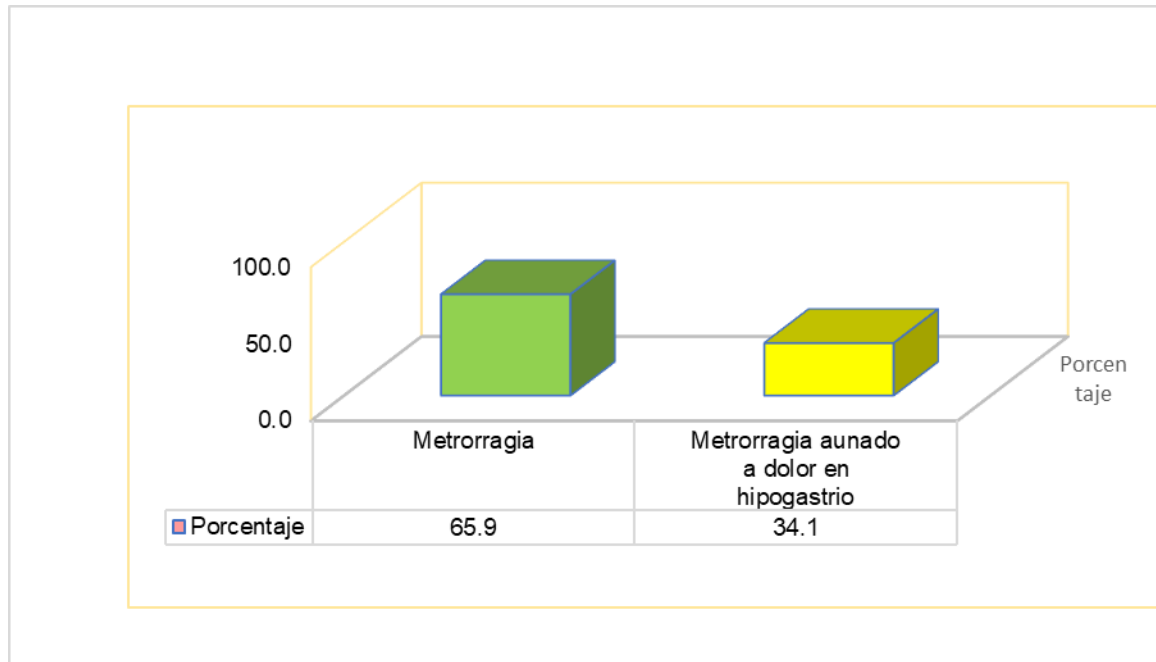
En los antecedentes obstétricos, el 34.1 por ciento de las pacientes reporto abortos previos (ver tabla III, gráfica III).

Tabla IV. Evolución y los factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. Según los hallazgos clínicos.

Hallazgos clínicos	Frecuencia	%
Metrorragia	27	65.9
Metrorragia aunado a dolor en hipogastrio	14	34.1
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica IV. Evolución y los factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. Según los hallazgos clínicos.



Fuente: Tabla IV.

Se obtuvo como hallazgo clínico más frecuente la metrorragia con un 65.9 por ciento, seguido de dolor en hipogastrio aunado a metrorragia un 34.1 por ciento (ver tabla IV, gráfica IV).



Tabla V. Factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021.

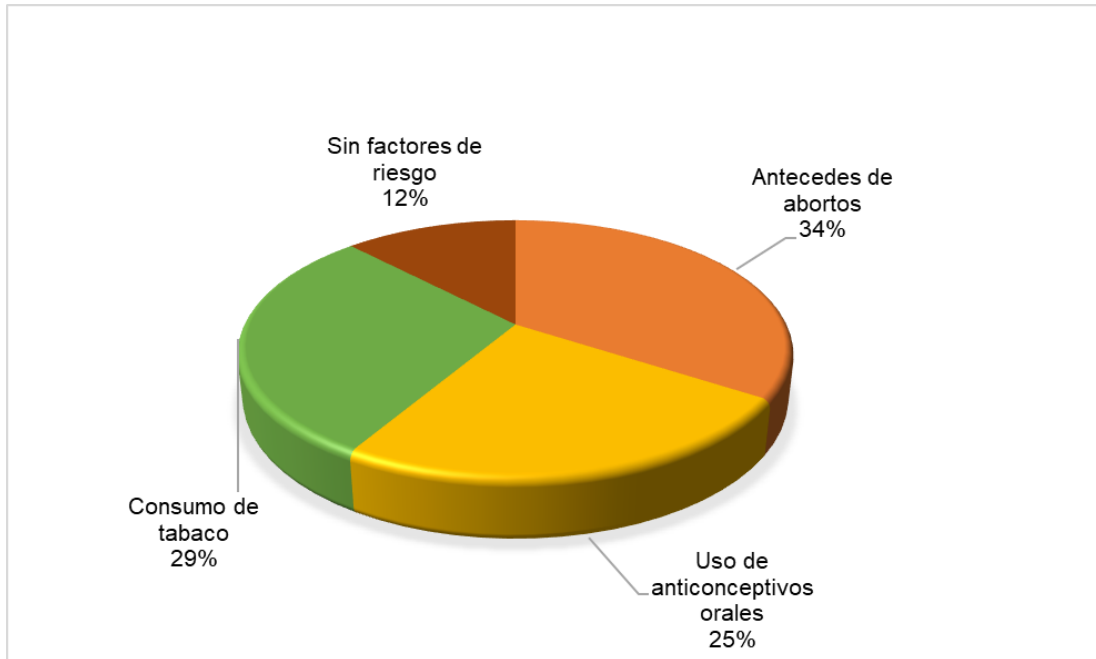
Factores de riesgo	Frecuencia	%
Antecedes de abortos	14	34.1
Uso de anticonceptivos orales	10	24.4
Consumo de tabaco	12	29.3
Sin factores de riesgo	5	12.2
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

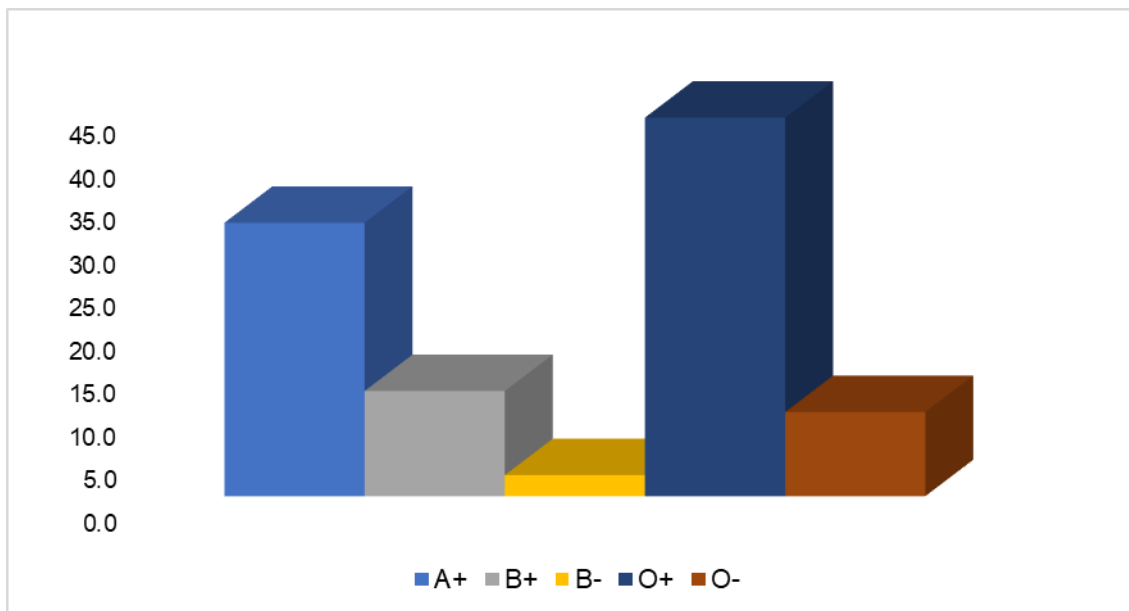
Factores de riesgo (grupo sanguíneo)	Frecuencia	%
A+	13	31.7
B+	5	12.2
B-	1	2.4
O+	18	43.9
O-	4	9.8
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica V. Factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021.



Fuente: Factores de riesgo, tabla V.



Fuente: Factores de riesgo grupo sanguíneo, tabla V.

Entre los factores de riesgos se encuentran los antecedentes de aborto con un 34.1 por ciento, el consumo de tabaco con un 29.3 por ciento, uso de anticonceptivos orales con un 24.4 por ciento. En cuanto al grupo sanguíneo la más frecuente fue O+ con un 43.9 por ciento, seguida de A+ con un 31.7 por ciento, B+ con 12.2 por ciento, O- con 9.8 por ciento, B- con 2.4 por ciento y A-, AB+, AB- con un 0.0 por ciento (ver tabla V, gráfica V).

Tabla VI. Evolución y factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. Según los métodos diagnósticos.

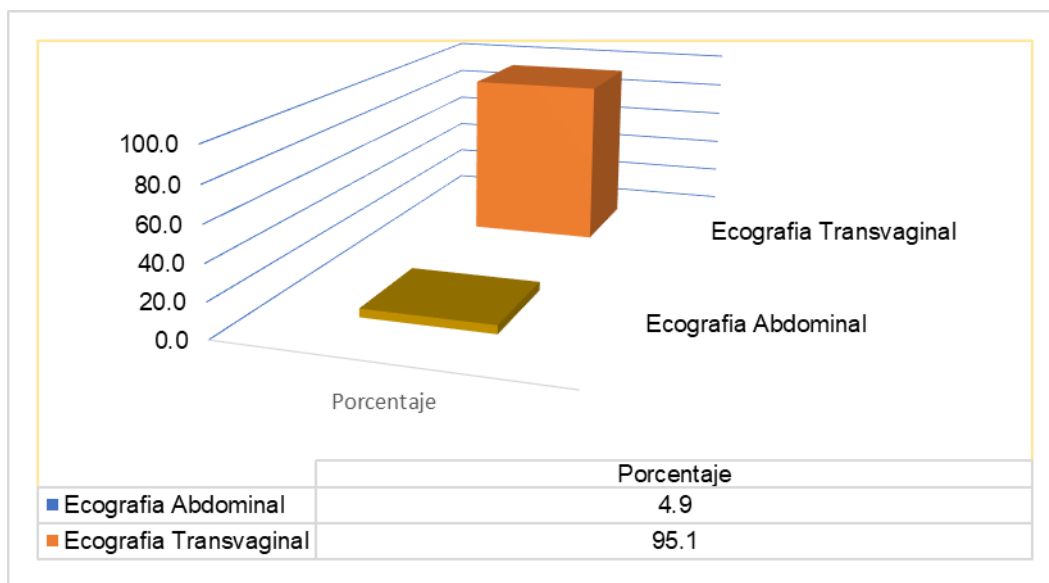
Método diagnóstico (imágenes)	Frecuencia	%
Ecografía Abdominal	2	4.9
Ecografía Transvaginal	39	95.1
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

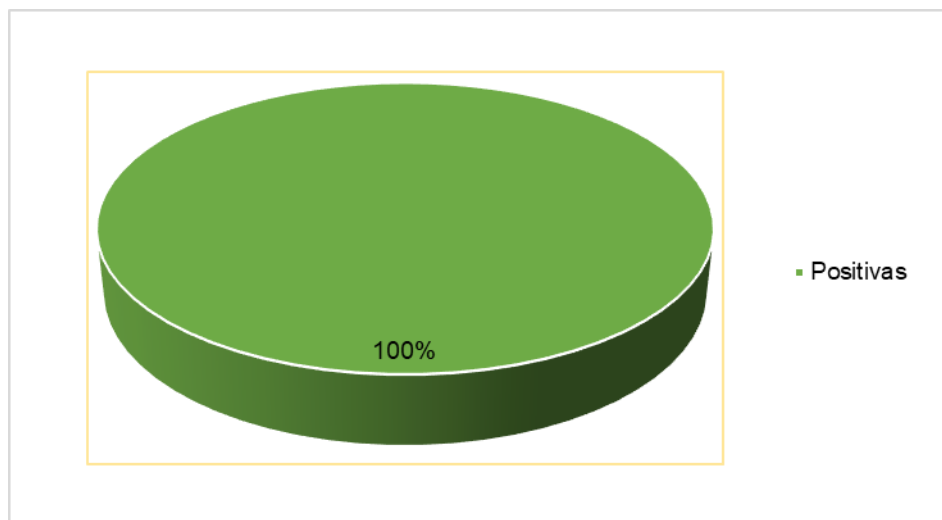
Método diagnóstico (B-HCG)	Frecuencia	%
Positivas	41	100.0
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica VI. Evolución y factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. Según los métodos diagnósticos.



Fuente: Método diagnóstico de imagen, tabla VI.



Fuente: Método diagnóstico de laboratorio, tabla VI.

Los métodos diagnósticos de imágenes empleados fueron la ecografía abdominal con un 4.9 por ciento y ecografía transvaginal con un 95.1 por ciento.

En cuanto al diagnóstico por laboratorio en B-HCH la positividad fue de un 100 por ciento (ver tabla VI, gráfica VI).

Tabla VII. Evolución y factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. Según los tratamientos utilizados.

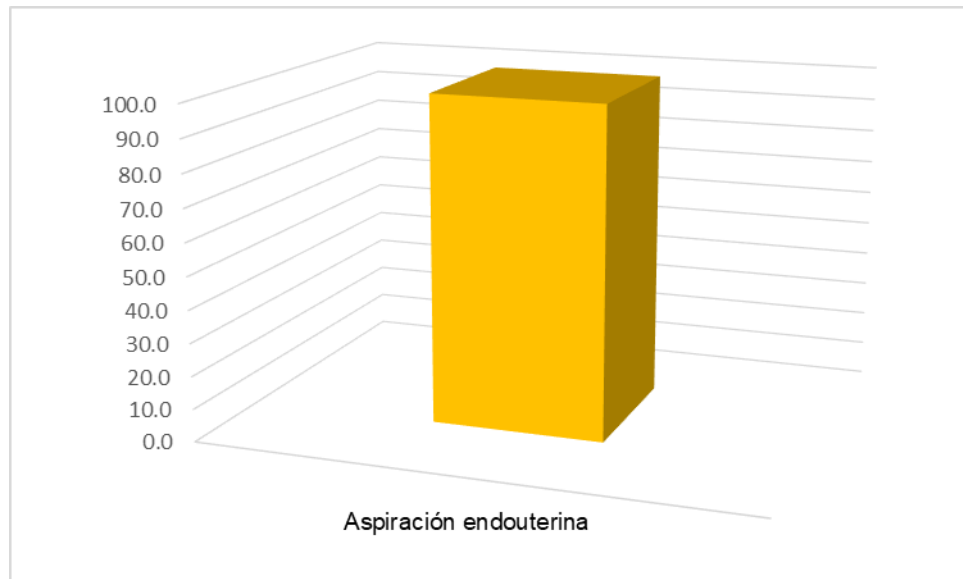
Tratamiento	Número de Pacientes	Porcentaje
Aspiración endouterina	41	100.0
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

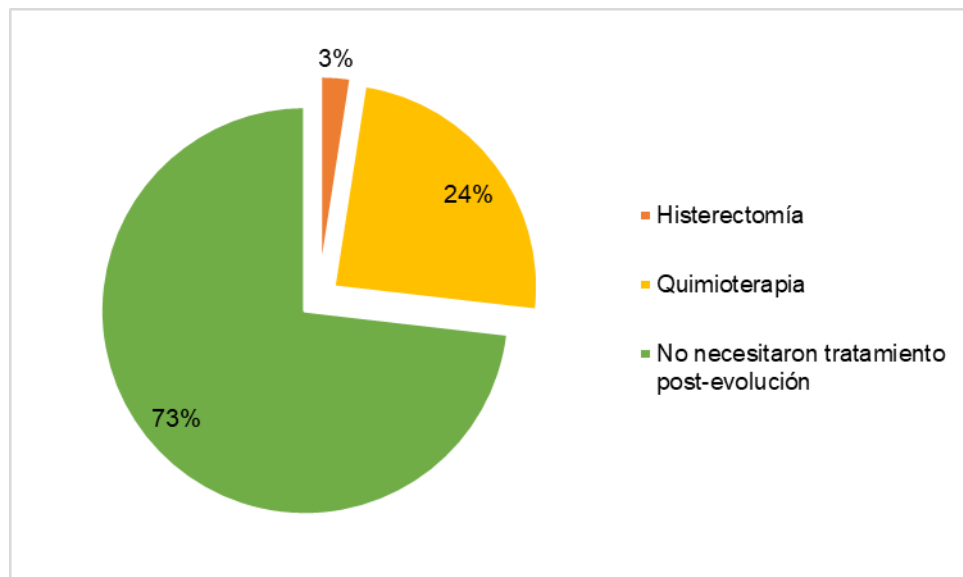
Tratamiento (pos-evolución)	Frecuencia	%
Histerectomía	1	2.4
Quimioterapia	10	24.4
No necesitaron tratamiento post-evolución	30	73.2
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica VII. Evolución y factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. Según los tratamientos utilizados.



Fuente: Tratamiento, tabla VII.



Fuente: Tratamiento pos-evolución, tabla VII.

El tratamiento utilizado en primera instancia fue la aspiración endouterina en un 100 por ciento. Post evolución los tratamientos empleados fueron la histerectomía en un 2.4 por ciento y quimioterapia con un 24.4 por ciento (ver tabla VII, gráfica VII).

Tabla VIII. Evolución y factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. Según la evolución.

Evolución	Frecuencia	%
Regresión	11	26.8
Remisión	30	73.2
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

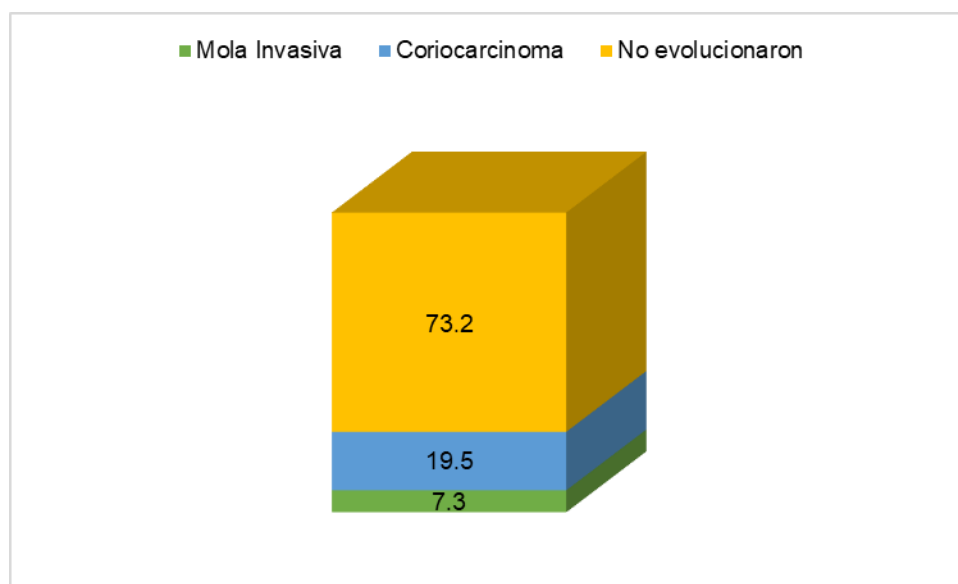
Evolución (NTG)	Frecuencia	%
Mola Invasiva	3	7.3
Coriocarcinoma	8	19.5
No evolucionaron	30	73.2
Total	41	100.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica VIII. Evolución y los factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. Según la evolución.



Fuente: Evolución a NTG, tabla VIII.



Fuente: Clasificación de evolución, tabla VIII.



Once pacientes equivalente al 26.8 por ciento evolucionaron a neoplasia trofoblástica gestacional y se obtuvieron como resultados a la mola invasiva un 7.3 por ciento, coriocarcinoma con 19.5 por ciento. En consecuencia el 73.2 por ciento presento remisión de la enfermedad (ver tabla VIII, gráfica VIII).

Tabla IX. Evolución y factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021. Según el tiempo de regresión posterior – espontáneo.

Tiempo de regresión (meses)	Frecuencia	%
1	4	36.4
2	3	27.3
3	4	36.4
Total	11	100.0

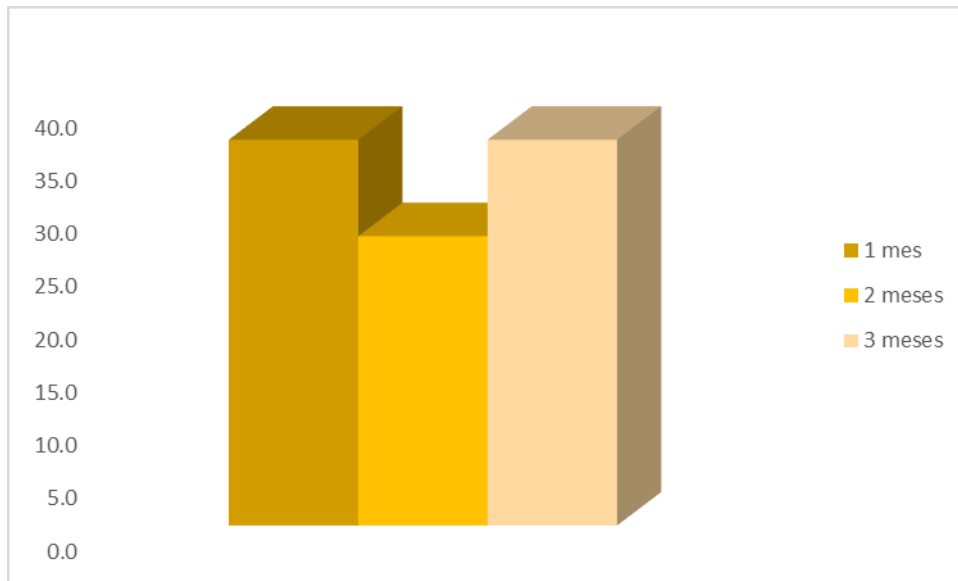
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Factores de riesgo	Remisión	%	Regresión	%
Aborto	10	33.3	4	36.4
Anticonceptivos orales	7	23.3	3	27.3
Consumo de tabaco	9	30.0	3	27.3
Sin factores de riesgo	4	13.3	1	9.1
Total	30	100.0	11	100.0

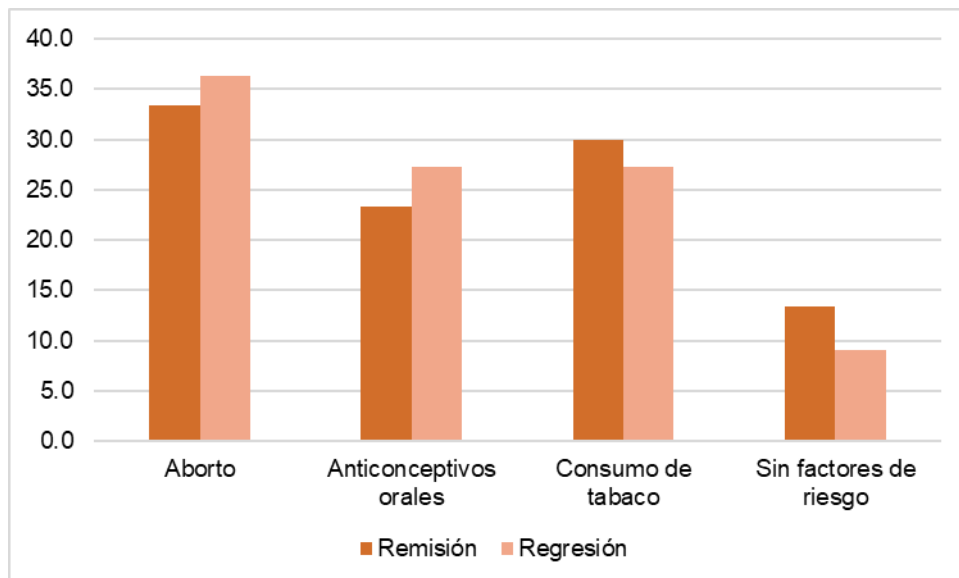
Fuente: Instrumento de recolección de datos.

Gráfica IX. Evolución y los factores de riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional en el departamento de ginecología oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Enero - Junio, 2021.

Según el tiempo de regresión posterior – espontáneo.



Fuente: Tabla IX.



Fuente: Tabla IX.

El tiempo de regresión en 1 mes fue de un 36.4 por ciento, en 2 meses de 27.3 por ciento y en 3 meses de 36.4 por ciento.

Factores de riesgo asociados al tiempo de regresión debido a abortos se obtuvieron un 36.4 por ciento, anticonceptivos en 27.3, consumo de tabaco 27.3 y sin factores de riesgo el 9.1 por ciento. En cuanto al tiempo de remisión se obtuvo un 33.3 por ciento por abortos, 23.3 por anticonceptivos, 30.0 por consumo de tabaco y un 13.3 por ciento sin factores de riesgo (ver tabla IX, gráfica IX).

## VIII. DISCUSIÓN

Es importante determinar los factores de riesgos de la enfermedad trofoblástica gestacional y seguir de cerca su evolución para así poder diagnosticar a tiempo y consiguiente llevar el tratamiento adecuado.

En este trabajo de investigación participaron 41 pacientes, cada una de ellas con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional. La recolección de datos fue realizada en el periodo comprendido entre los meses Enero - Junio 2021.

Las pacientes comprendían un rango de edad entre 14 a 45 años. La edad más frecuente del desarrollo de Enfermedad Trofoblástica Gestacional en este estudio oscila entre menores de 20 años y entre 25-29 años, 11 mujeres equivalente al 26.8 por ciento en cada caso, donde se determina que las pacientes en extremo de edad reproductiva son más propensas a presentar esta enfermedad. Este resultado confirma la teoría sobre que la edad materna en cualquiera de los extremos del espectro reproductivo es un factor de riesgo para el embarazo molar.<sup>24</sup>

Con relación a la procedencia de las pacientes se obtuvo que 24 pacientes eran de procedencia rural equivalente al 58.5 por ciento, aún el hospital utilizado para el estudio perteneciendo a la zona urbana.

De las pacientes comprendidas en este estudio 36 un 87.8 por ciento presentaban una edad gestacional entre 2 a 11 semanas, lo cual nos indica que esta enfermedad se presenta en el primer trimestre en la mayoría de los casos. Esto difiere con el estudio realizado por Termine Riadh<sup>9</sup> que en sus resultados la edad gestacional más presentada fue 13 semanas, entablando el segundo trimestre como el tiempo en que más se descubren estos casos.

En relación con antecedentes obstétricos de las pacientes se tomaron en cuenta la cantidad de gestaciones y si estas se acoplaban en partos, abortos o cesáreas, antecedentes de embarazo molar o embarazo ectópico. Se obtuvo que 21 pacientes eran multíparas que correspondía al 51.2 por ciento, 14 de ellas tenían como antecedente el aborto equivalente al 34.1 por ciento. Estos resultados corroboran lo descrito en el estudio realizado por Termine Riadh<sup>9</sup>

donde plasmo que el embarazo molar es más frecuente en pacientes multíparas (52.24 por ciento).

De los factores de riesgo comprendidos en esta investigación como antecedentes de aborto, gestación gemelar previa, uso de anticonceptivos orales, consumo de tabaco y grupo sanguíneo, el 86 por ciento de las pacientes cumplía con dos o tres de estos, por lo cual eran más propensas a desarrollar esta patología. De las pacientes evaluadas 18 de estas, el 43.9 por ciento era grupo sanguíneo O Rh+, estableciendo que el grupo Rh+ es un factor determinante en dicha patología.

En este estudio se puede evidenciar que el síntoma más frecuente en las pacientes que presentan enfermedad trofoblástica gestacional es la metrorragia presentada como tal en 27 mujeres equivalente a un 65.9 por ciento y la combinación de esta con dolor abdominal en 14 pacientes correspondiente a un 34.1 por ciento, lo que nos indica que en el 100 por ciento de las pacientes se presentó metrorragia. Esto coincide con lo descrito sobre los protocolos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia de que la metrorragia es el signo más habitual en un 97 por ciento de los casos y que puede acompañarse de dolor en hipogastrio e hidrorrea.<sup>26</sup>

Cabe resaltar que 39 de las pacientes en el presente estudio fueron diagnosticadas por sonografía transvaginal equivalente a un 95.1 por ciento y 41 pacientes correspondiente a un 100 por ciento tenían el valor de la Beta HCG elevado, la misma es el marcador específico de esta patología. Como expresó Priyanka Khanna<sup>4</sup> que la HCG se encuentra en casi todas las pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional, por lo que el monitoreo de dicha hormona se convierte en una necesidad para el diagnóstico, tratamiento y vigilancia de esta. A su vez el ultrasonido pélvico se realiza en todas las mujeres con sospecha de esta patología en base a la sencillez, seguridad y confiabilidad de este estudio por lo cual es el método diagnóstico de elección.

Con relación al tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional los resultados arrojaron que 41 pacientes equivalentes al 100 por ciento se le realizó aspiración endouterina, la misma ha sido el mejor método para tratar esta

enfermedad; lo cual sustenta lo citado por Simón Orostegui<sup>28</sup> quien expresa que el manejo de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional se enfoca en la evacuación y seguimiento de esta.

Se observó que 30 de las pacientes un 73.2 por ciento presentaron una remisión completa de la enfermedad, y un 26.8 por ciento presentaron regresión de las cuales el 19.5 por ciento evolucionó a un coriocarcinoma. Esto evidencia que la mayoría de las pacientes se dan seguimiento y se realizan un adecuado manejo al presentar la aparición de la enfermedad. A su vez corrobora la teoría de que el 50 por ciento de los coriocarcinomas provienen de un mola hidatiforme.<sup>15</sup>

De las pacientes que presentaron regresión de la enfermedad en el estudio en cuestión que en su totalidad fueron 11, cuatro de estas lo hicieron al mes y 4 a los tres meses representando un 36.4 por ciento en ambos tiempos posterior a su evacuación, por lo cual se puede establecer que las pacientes que presentan algún tipo de regresión lo hacen en los primeros meses de haber presentado un embarazo molar.

Como se evidencia en esta investigación siempre saldrá a relucir que una buena prevención y/u seguimiento relativo a ginecología nunca estará de más, ya que esta es la base para detectar a tiempo todo tipo de enfermedades.

## **IX. CONCLUSIÓN**

1. La incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional es de un 25.9 por ciento en este Hospital durante el periodo de estudio.
2. El 26.8 por ciento de las pacientes que tuvieron regresión, de estas el 19.5 evolucionó a coriocarcinoma.
3. Las edades comprendidas en las que se reflejó mayor incidencia fueron menores de 20 y entre 25-29 años, en la cual la edad mínima fue de 14 años y la edad máxima fue de 44 años.
4. El grupo sanguíneo más frecuentemente asociado a enfermedad trofoblástica gestacional es el grupo O Rh +.
5. Las mujeres de zonas urbanas tienen menor riesgo de presentar embarazo molar.
6. La multiparidad es un factor de riesgo a embarazo molar.
7. Los antecedentes de aborto, uso de anticonceptivos orales y el consumo de tabaco se ven relacionados con la aparición de embarazo molar.
8. Los síntomas más frecuentes fueron metrorragia y dolor en hipogastrio.
9. El diagnóstico se logra en base a sonografía, acompañado de la prueba beta HCG.
10. La regresión de la enfermedad es mínima pero no insignificante comparada con la remisión de esta.

## **X. RECOMENDACIONES**

1. Incentivar a las mujeres en edad fértil la importancia del control prenatal para el diagnóstico precoz de la enfermedad.
2. Promover en los diferentes centros de salud campañas de información y concientización que incluyan el conocimiento y riesgos acerca del embarazo molar.
3. Reforzar el criterio médico de que todo sangrado transvaginal con o sin dolor, edema e hipertensión en el primer trimestre y segundo trimestre debe ser investigado minuciosamente como posible mola.
4. Uso adecuado de los protocolos de manejo de las hemorragias del primer trimestre, mejorando el tratamiento de la enfermedad y la evolución de la paciente.
5. Realizar seguimiento médico a todas las pacientes diagnosticadas de enfermedad trofoblástica gestacional.



## XI. REFERENCIAS

1. Lascano Pizarro y Soledad T., Comportamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional en pacientes expuestas a químicos textiles admitidas en el Hospital Básico Pelileo [tesis doctoral] Ecuador, Mayo 2014. Disponible en: <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/7491/1/Lascano%20Pizarro%2C%20Tanya%20Soledad.pdf>
2. Aragón, Miguel Eduardo. Aspectos históricos de la enfermedad trofoblástica gestacional. RCGO [internet]; año 1997; Volumen 48; 237-238. Disponible en: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/1243/1370>
3. Moncayo Pionce, Fatima Alexis. Incidencia y factores de riesgo asociados a la enfermedad trofoblástica gestacional en los años 2013-2016 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil, Ecuador. Trabajo de grado para optar por el título de médico. Abril 2017. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/8102/1/T-UCSG-PRE-MED-592.pdf>
4. Jiménez, Priyanka Khanna. Enfermedad Trofoblástica Gestacional. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica [Internet]. 2016 [citado 6 de abril 2020]; (618):173-178. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/618/art34.pdf>
5. Espinoza Artavia A., Fernández R. y Solar Del Valle T. Actualización en patología trofoblástica gestacional: mola hidatiforme y neoplasias; Revista médica Sinergia [internet]; 2019; Volumen 4; 44-59. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms195e.pdf>
6. Gil, CR. Jiménez. Incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital maternidad Nuestra Señora de la Altagracia Mayo 2007 – Mayo 2008. Santo Domingo- Trabajo de grado para optar por el título de especialista Oncología Ginecológica. 2008.

7. F. Gary Cunningham, Leveno K., Steven Bloom, Hauth J., Dwight Rouse, Catherine Spong. Enfermedad Trofoblástica Gestacional; Williams Obstetricia, 23ª edición, México; McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V; año 2011; 257-265.
8. García Ramírez C., Rangel E., Torres Mantilla H. Factores de riesgo, diagnóstico histológico y concentraciones de beta-hCG en pacientes con mola hidatiforme. Medicas UIS [internet]. Año 2018; Volumen 31; 39-46. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/8192>
9. Temime Riadh B., Abdellatif C., Hannachi Wissal, Attia Leila, Makhoulouf Taher y Koubaa Abdelhamid. Análisis clínico y manejo de enfermedades trofoblásticas gestacionales: un estudio de 90 casos. Int J Biomed Sci [internet]; año 2009; Volumen 5; 321-325. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3614797/>
10. García Llique L., Multiparidad como factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Belén de Trujillo; Trujillo-Perú; Universidad Privada Antenor Orrego – UPAO; 2016. Disponible en: [http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/2207/1/RE\\_MED.HUMANA.LUIS.GARCIA\\_MULTIPARIDAD.COMO.FACTOR.DE.RIESGO.PARA.ENFERMEDAD\\_DATOS.pdf](http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/2207/1/RE_MED.HUMANA.LUIS.GARCIA_MULTIPARIDAD.COMO.FACTOR.DE.RIESGO.PARA.ENFERMEDAD_DATOS.pdf)
11. Vitthalrao Jagtap S., Vidhya Aher, Suchi Gadhiya y Swati Sunil Jagtap. Enfermedad trofoblástica gestacional: estudio clinicopatológico en el hospital de atención terciaria; JCDR [internet]; año 2017; Volumen 11; 27-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5620778/>
12. Hernández-Flores SE, Vega-Memije ME, Niebla-Cárdenas D, Audifred-Salomón JR y Hal-Ramírez WB. Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en un hospital general; Ginecol Obstet Mex [internet]; año 2016; volumen 84; 377-382. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDREVISTA=78&IDARTICULO=71647&IDPUBLICACION=6971> .

13. Rodríguez Alba R. Comportamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional en pacientes asistidas, en el Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia en el periodo abril 2015 y abril 2018. [Tesis doctoral]. Distrito Nacional; 2018.
14. Guzmán Mizhirumbay A. y Lazo Álvarez J. Características de la enfermedad trofoblástica en pacientes del área de gineco - obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso en el periodo comprendido entre enero del 2010 y enero del 2015; Ecuador. Universidad de Cuenca Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina. Año 2016. Disponible en: [dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/24575/1/Tesis.pdf](https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/24575/1/Tesis.pdf)
15. Riege M., López P., Bianconi M., Bayo J., Costa J., Vico C. Enfermedad trofoblástica gestacional. FASGO; Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia [Internet]. 2015. Disponible en: [http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/CONSENSO\\_FASGO\\_ETG.pdf](http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/CONSENSO_FASGO_ETG.pdf)
16. Ezpeleta J., López Cousillas A.; Enfermedad Trofoblástica Gestacional: Aspectos clínicos y morfológicos; REP [internet]; año 2002; Vol. 35; 187-200. Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen35/vol35-num2/pdf%20patologia%2035-2/35-2-07.pdf>
17. Durón González R. y Bolaños Morera P. Enfermedad trofoblástica gestacional; Med, Leg. de Costa Rica Edición Virtual [internet]; año 2018, Marzo; Volumen 35. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v35n1/1409-0015-mlcr-35-01-30.pdf>
18. Orpha.net. Francia. Pr François Golfier. Marzo 2011. Disponible en: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?lng=ES&Expert=99927](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=99927)

19. FIGO Cancer Report. Actualización sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional. 2015. Disponible en: [https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/pb-assets/hub-assets/obgyn/1879-3479\\_IJGO/translated\\_content/ijgos123-sup-0002-Spanish-1509630353410.pdf](https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/pb-assets/hub-assets/obgyn/1879-3479_IJGO/translated_content/ijgos123-sup-0002-Spanish-1509630353410.pdf)
20. Es.calameo.com [Internet]. Colombia: Emilio Olaya Guzmán, Delbis Villegas; 2013 [citado 13 abril 2020]. p. 387-392. Disponible en: <https://es.calameo.com/read/00271544449322238bb07>
21. Mercedes Martínez L. Características clínicas, manejo y seguimiento en pacientes con mola hidatiforme ingresada en el servicio de ARO I, Heodra en el periodo de enero 2013 a mayo 2016. Leon; Unan-Leon, departamento de gineco-obstetricia; año 2017. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/5383/1/231938.pdf>
22. R. Lurain J. Enfermedad Trofoblástica Gestacional. AJOG [Internet]; 2016. 12 septiembre 2016. Disponible en: [http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(10\)00853-7/pd](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(10)00853-7/pd)
23. Sánchez Carranza A. Factores de riesgo asociados a embarazo molar en gestantes atendidas en el servicio de gineco – obstetricia del Hospital Regional de Loreto entre enero 2010 – diciembre 2014. Región Loreto Iquitos – Perú; Universidad Nacional de la Amazonia Peruana, Facultad de Medicina Humana Rafael Donayre Rojas. Año 2015. Disponible en: [http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3771/Alfredo\\_Tesis\\_Titulo\\_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3771/Alfredo_Tesis_Titulo_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
24. Huanca Llamó J. Factores asociados a enfermedad trofoblástica gestacional en el hospital Hipólito Unanue durante el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2018 [tesis doctoral] LIMA – PERÚ; 2019, Disponible en:

<http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1765/JHUANCALLAMO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

25. Espinoza Artavia A., Fernández Vaglio R. y Solar Del Valle T. Actualización en patología trofoblástica gestacional: mola hidatiforme y neoplasias; Revista médica Sinergia [internet]; 2019; Volumen 4; 44-59. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2019/rms195e.pdf>
26. SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [Internet]. España. SEGO; 2004 [actualizado en el 2003; citado 6 de abril 2020]. Disponible en: [file:///C:/Users/user/Downloads/Protocolos\\_SEGO.pdf](file:///C:/Users/user/Downloads/Protocolos_SEGO.pdf)
27. Medicina Fetal Barcelona [Internet]. Barcelona. BCNatal; 30 marzo del 2018 [actualizado 30 de marzo del 2019; citado 6 abril 2020]. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/mola.pdf>
28. Oróstegui S., Arenas Y., Galindo L. Enfermedad trofoblástica gestacional. MedUNAB [Internet]. 2008 [Citado 10 abril 2020]; 11 (2): 140-148. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/74#citation>
29. GCP para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional. México: CENETEC; 2009 [citado 10 abril 2020]. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/228\\_SS\\_09\\_Enf\\_trofoblastica\\_Gest/EyR\\_SS\\_228\\_09.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/228_SS_09_Enf_trofoblastica_Gest/EyR_SS_228_09.pdf)
30. UV.es. [Internet]. Valencia: UVes. J.V. Ramírez. Obstetricia tema 15. [citado 10 de abril 2020]. Disponible en: <https://www.uv.es/jvramire/apuntes/curs%202011-12/TEMA%20O-15.pdf>
31. Docsity.com [Internet]. Venezuela: docsity; 15 noviembre 2013 [citado 10 abril 2020]. Disponible en: <https://www.docsity.com/es/apuntes-sobre-la-enfermedad-trofoblastica-parte3/428888/>

32. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.
33. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.

## XII. ANEXOS

### XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2020-2021	
Selección del tema	2020	Febrero
Búsqueda de referencias		Marzo
Elaboración del anteproyecto		Abril – Agosto
Sometimiento y aprobación		Septiembre - Diciembre
Revisión de los expedientes clínicos	2021	Enero - Junio
Tabulación y análisis de la información		Junio
Redacción del informe		Julio
Revisión del informe		Julio
Encuadernación		Agosto
Presentación		Septiembre

XII.2. Instrumento de recolección de datos

EVOLUCIÓN Y FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA  
GESTACIONAL EN EL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA  
DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA SEÑORA DE LA  
ALTAGRACIA, ENERO - JUNIO, 2021.

Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_

Nº de expediente: \_\_\_\_\_

1. Datos sociodemográficos:

a. Edad: \_\_\_\_\_

b. Procedencia: \_\_\_\_\_

c. Hábitos tóxicos

( ) Alcohol ( ) Fumar ( ) Otro: \_\_\_\_\_

2. Edad gestacional: \_\_\_ semanas

3. Antecedentes ginecológicos:

a. Nulípara: \_\_\_

b. Primípara: \_\_\_

c. Multípara: \_\_\_

d. Gran multípara: \_\_\_

4. Antecedentes obstétricos: G \_\_\_ P \_\_\_ A \_\_\_

Embarazo Molar \_\_\_ Tipo parcial \_\_\_ Tipo completo \_\_\_

5. Signos y síntomas:

a. Dolor hipogástrico \_\_\_

b. Palidez \_\_\_

c. Náuseas y vómitos \_\_\_



- d. Sangrado vaginal \_\_\_
- e. Útero blando \_\_\_
- f. Expulsión de vesículas \_\_\_
- g. Amenorrea \_\_\_
- h. Otros: \_\_\_\_\_

6. Hallazgos en examen físico:

- Sangrado transvaginal: \_\_\_
- Desproporción entre el tamaño uterino y la edad gestacional: \_\_\_
- Ausencia de latido cardíaco fetal: \_\_\_
- Otros: \_\_\_\_\_

7. Factores asociados:

- Gestación gemelar previa \_\_\_
- Antecedentes de abortos \_\_\_
- Uso de anticonceptivos orales \_\_\_
- Consumo de tabaco \_\_\_
- Grupo sanguíneo \_\_\_

8. Medios diagnósticos:

- Ecografía abdominal: \_\_\_
- Ecografía Transvaginal: \_\_\_
- Subunidad beta hormona gonadotrofina coriónica humana cuantitativa: \_\_\_

9. Tratamiento y procedimientos quirúrgicos:

- Legrado con aspiración: \_\_\_
- Aspiración manual endouterina: \_\_\_
- Histerectomía: \_\_\_
- Otros: \_\_\_\_\_

10. Evolución y seguimiento:

- Mola invasiva:\_\_\_\_
- Coriocarcinoma:\_\_\_\_
- Tumor trofoblástico de sitio placentario:\_\_\_\_
- Tumor trofoblástico epitelióide: \_\_\_\_

Otros:

---

---

### XII.3. Consentimiento informado

#### EVOLUCIÓN Y FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EN EL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA SEÑORA DE LA ALTAGRACIA ENERO - JULIO, 2021.

Este estudio se estará realizando con el objetivo de conocer la evolución y factores de riesgo implicados en la enfermedad trofoblástica gestacional. Usted ha sido invitada a formar parte de esta investigación, si usted acepta participar en la investigación se llenará un cuestionario donde se recolectarán datos en conjunto con los resultados obtenidos de manera semanal del Beta HCG que es el marcador clave de la enfermedad y el mismo nos indicará como irá progresando la enfermedad. La participación en el estudio es voluntaria y su atención médica no cambiará al aceptar o negarse a formar parte de este. Usted puede retirarse en cualquier momento sin que se le pueda exigir ningún tipo de explicación y prestación. No se obtendrá beneficio económico alguno por la participación en el estudio, al igual no existe ningún tipo de riesgo. Si surge alguna duda contara con el asesoramiento de las sustentantes ya mencionadas y de los doctores presentes.

La presente investigación será realizada por las estudiantes de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) Florangel Marisel Moreno Javier y Meylen Y. Vásquez Paredes bajo el asesoramiento del Dr. William Romero, Gineco-obstetra y oncólogo en el departamento de Patología de Cuello del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, con el propósito de establecer los factores de riesgo y evolución de la enfermedad trofoblástica gestacional.

Este proyecto requiere la utilización y manejo de datos de carácter personal que en todo caso le será garantizado la confidencialidad de estos, no serán utilizados para otros propósitos fuera de esta investigación. Para que conste por escrito a efectos de información de los pacientes y/o de sus representantes legales, se formula y se entrega la presente hoja informativa.

He leído la hoja de información que se me ha entregado y he comprendido en todos sus términos. He sido suficientemente informada y he podido hacer preguntas sobre los objetivos y metodología aplicados en el proyecto de investigación.

Nombre del paciente\_\_\_\_\_

Firma\_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

## XII.4. Costos y recursos

XII.3.1. Humanos				
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 sustentante</li> <li>• 2 asesores (metodológico y clínico)</li> <li>• Personal médico calificado en número de cuatro</li> <li>• Personas que participaron en el estudio</li> </ul>				
XII.3.2. Equipos y materiales		Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)		3 resmas	200.00	600.00
Papel mistique		3 remas	350.00	1,050.00
Lápices		2 unidades	15.00	30.00
Borras		2 unidades	20.00	40.00
Bolígrafos		2 unidades	25.00	50.00
Sacapuntas		2 unidades	15.00	30.00
Computador				
Hardware:				
HP 15-F387 WM; 500 MB RAM;				
4 GB H.D.;CD-ROM 52x				
Impresora HP 932c				
Software:				
Microsoft Windows 10				
Microsoft Office 10				
Presentación:				
Sony SVGA VPL-SC2 Digital data				
proyector				
Cartuchos HP 45 A y 78 D		5 unidades	800.00	4,000.00
Calculadoras		2 unidades	150.00	300.00
XII.3.3. Información				
Adquisición de libros				
Revistas				
Otros documentos				
Referencias bibliográficas				
(ver listado de referencias)				
XII.3.4. Económicos*				
Papelería (copias)		1500 copias	0.50	750.00
Encuadernación		15 unidades	120.00	1,800.00
Alimentación				1,500.00
Transporte				10,000.00
Inscripción de la tesis				15,000.00
Presentación de la tesis				15,000.00
Imprevistos				0.00
			<b>Total</b>	
				<b>\$50,150.00</b>

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

XII.5. Evaluación.

Sustentantes:

\_\_\_\_\_  
Florangel M. Moreno Javier

\_\_\_\_\_  
Meylen Y. Vásquez Paredes

Asesores:

\_\_\_\_\_  
Dr. William Romero Abréu  
(Clínico)

\_\_\_\_\_  
Rubén Darío Pimentel  
(Metodológico)

Jurado:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Autoridades:

\_\_\_\_\_  
Dra. Claudia Scharf  
Directora de la Escuela de Medicina

\_\_\_\_\_  
Dr. Williams Duke  
Decano Facultad de Ciencias de la Salud

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_