

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD. DE POSTGRADO

**Características clínicas de los tumores trofoblasticos
gestacionales en el Hospital Nacional Guillermo**

Almenara Irigoyen:

Enero 1999 –diciembre 2004

TESIS

para optar el título de Especialista en Oncología Médica

AUTOR

Julio Guillermo Grados Doroteo

Lima – Perú

2007

INDICE

	PAG.
RESUMEN	4
CAPITULO I. MARCO TEORICO	6
CAPITULO II. PACIENTES Y METODO	17
CAPITULO III. RESULTADOS	20
CAPITULO IV. DISCUSION	23
CAPITULO V. CONCLUSIONES	25
CAPITULO VI. RECOMENDACIONES	26
TABLAS	27
ANEXOS	34
BIBLIOGRAFIA	39

DEDICATORIA

Este trabajo esta dedicado a mi esposa,
Elizabeth, y a mis dos hijos, Julio y Kimberly,
quines me han apoyado para le logro de mis
metas, y quienes me han dado todo su amor

RESUMEN

Los Tumores Trofoblasticos Gestacional, son una entidad poco frecuente, pero que tienen una alta tasa de curación, casi un 100%; actualmente en nuestro medio no se cuentan con trabajos sobre la incidencia de ellos. El presente trabajo busca describir las características clínicas de esta entidad en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSALUD.

Para el presente estudio se revisaron 61 casos con diagnóstico de Enfermedad Trofoblasticas Gestacional, registrados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSALUD, de Enero de 1999 a Diciembre del 2004

Se encontró 6 casos que cumplían los criterios de diagnóstico Tumor Trofoblástico Gestacional, dados por la Federación Internacional de Gineco – Obstetricia (FIGO); 3 pacientes por Anatomía Patológica; 1 paciente por meseta en el nivel del dosaje de la BHCG en cuatro valores consecutivos; 1 por incremento del nivel de la BHCG en más del 10% en tres controles consecutivos; y 1 por persistencia en el dosaje de la BHCG por más de 6 meses.

Las características clínicas de estos pacientes a su ingreso al hospital fue de: 6 (100%) presentaron sangrado vaginal y dolor abdominal; 2 (33%) presentaron náuseas y vómitos y 1 (16.6%) presento Cefalea; los 6 casos (100%) tenían un nivel de hemoglobina de $> 11\text{gr/dL}$; todos (el 100%) tenía el antecedente obstétrico de un aborto; al momento del diagnóstico, 2 (33%) de ellos tenían el antecedente previo de un embarazo a término; 3 (50%) de un aborto y 1 (16.6%) de una Mola Hidatiforme; 5 (83.3%) de ellos presentaron un nivel de BHCG de $> 100,000\text{ UI/MI}$, al momento del diagnóstico.

Teniendo en cuenta el estadiaje propuesto por la FIGO, los 6 casos fueron clasificados de la siguiente manera: 2 (33.3%) como EC IC; 1 (16.6%) como EC IIA; 1 (16.6%) como EC IIC; 1 (16.6%) como EC IIIC; y 1 (16.6%) como un EC IVB. Estos dos últimos casos fueron sub clasificados, de acuerdo a los criterios de riesgo de la FIGO, como Tumores

Trofoblasticos Gestacionales Metastasicos de Alto Riesgo, por lo cual recibieron poliquimioterapia.

De acuerdo al estadio clínico, 4 (66.7%) pacientes recibieron Monoquimioterapia en base a Metotrexate; 2 (33.3%) fueron tratados con Poliquimioterapia, ambos con el regimen EMA-CO.

En los 6 (100%) casos, luego del tratamiento, se obtuvo una completa, con seguimiento promedio, luego del termino del tratamiento de > 12 meses, sin haberse documentado casos de recaídas.

Palabras Claves: Tumor Trofoblástico Gestacional, Coriocarcinoma, Enfermedad Trofoblástica Gestacional

CAPITULO I

MARCO TEORICO

Los Tumores Trofoblásticos de la Gestación son tumores poco comunes pero sumamente curables que se originan de los productos de concepción en el útero, la mayoría de ellos tienen como antecedente una mola hidatiforme (50%) (la Mola Hidatiforme a su vez se divide en Completa e Incompleta, degenerando esta en neoplasia de un 9% - 20% y 4%, respectivamente), un aborto (30%) o un embarazo reciente (20%) (5). El pronóstico para la curación de las pacientes con Tumores Trofoblásticos de Gestación es favorable aun cuando la enfermedad se ha diseminado a órganos distantes, especialmente cuando solamente los pulmones se encuentran complicados. La probabilidad de curación depende del tipo histológico (mola, mola invasora o coriocarcinoma), el grado de propagación de la enfermedad, el nivel del título de la gonadotropina coriónica humana (HCG), la duración de la enfermedad desde el momento inicial del embarazo hasta el principio del tratamiento, los sitios específicos de metástasis, la naturaleza del embarazo anterior y el tipo de tratamiento previo. La selección del tratamiento depende de estos factores, además del deseo de la paciente de tener embarazos futuros. La HCG, producida normalmente durante el embarazo, se eleva anormalmente en la sangre y orina de las pacientes con este grupo de enfermedades y es un marcador sensible que indica la presencia o ausencia de enfermedad antes de, durante y después del tratamiento.

Los Tumores Trofoblásticos de Gestación pueden clasificarse de la siguiente manera: Mola Hidatiforme Persistente, Corioadenoma Destruens (mola invasora), Coriocarcinoma y Tumor Trofoblástico en la placenta; aunque existe la tendencia a desaparecer estos términos y solo referirse al de "Tumores Trofoblásticos Gestacionales". (5, 6, 7, 8).

La Mola Hidatiforme se define como los productos de concepción que carecen de un feto intacto y que muestran inflamaciones macroscópicas como quistes de las vellosidades coriónicas debido a la acumulación de líquido. Hay desintegración y pérdida de vasos sanguíneos en el corion frondoso. Es la enfermedad trofoblástica más frecuente. Aparece entre 11 y 25 semanas de embarazo, en promedio, a las 18 semanas. Ocurre en 1/2.000 embarazos. Es más frecuente en el Oriente. El riesgo de que ocurra esta enfermedad es mayor en embarazadas menores de 15 años y mayores

de 40. La proliferación del trofoblasto es difusa (hay elevada concentración de gonadotropina coriónica en la sangre). Existe el riesgo de hipertensión arterial precoz del embarazo (preeclampsia). El cariotipo en la mola es diploide, 44XX, con todo el material cromosómico derivado de espermatozoides (androgénesis): fertilización por un espermio 22X de un óvulo con cromosomas ausentes o inactivados. Rara vez hay fertilización por dos espermios, cada uno 22X. El embrión muere precozmente y generalmente no se reconoce embrión.

Después de su tratamiento apropiado (evacuación o histerectomía según el contexto clínico) remite el 80% de los casos; sin embargo, existe persistencia de (hCG) elevados un 20% de las Molas Completas (8-30% según diversas series) y un 1,2-4% de las Molas Parciales (9,10,11). Pudiendo degenerar esta en un Tumor Trofoblástico Gestacional en un 9% a 20% (5)

La Mola Parcial o Incompleta constituye alrededor del 30% de los embarazos molares. El útero rara vez está aumentado de tamaño, la preeclampsia es menos frecuente y más tardía, el alza de las gonadotropinas es menor. Entre las vellosidades alteradas hay vellosidades normales. El trofoblasto presenta escasas atipias. El cariotipo de esta mola es triploide: 66XXY, resultante de la fertilización de un óvulo 22X (con el material cromosómico completo) por dos espermios (22X y 22Y). El embrión es viable algunas semanas. Histológicamente pueden encontrarse partes del embrión y eritroblastos en las vellosidades. El 8 a 40% de las molas en general pueden progresar a molas invasoras y el 2,5%, a coriocarcinomas. No hay correlación entre el grado de atipia nuclear y el riesgo de progresión de la enfermedad. Se acepta que este riesgo es mayor en las molas completas que en las parciales, en esta última el riesgo alcanzaría a sólo 4%. Aunque evidencia enfermedad metastásica en un 4% de las Molas Completas y en aproximadamente el 0,1% en la Molas Parciales. (9,12,13).

Existe una variedad de criterios para definir la persistencia de una Enfermedad Trofoblástica Gestacional y la necesidad de tratamiento de la misma, muchos de ellos basados en el nivel de la BHCG; la Federación Internacional de Gineco-Obstetricia (FIGO), tomando las recomendaciones de la Sociedad de Ginecología Oncológica, de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Enfermedad Trofoblástica y de la Sociedad Internacional de Cáncer Ginecológico, establecieron los siguientes criterios para el inicio de tratamiento (14,15,16):

1. Una meseta del nivel de BHCG, de cuatro valores, con una variación de más o menos 10%, en las últimas tres semanas (días 1, 7, 14 y 21)
2. Un incremento del nivel de BHCG en más del 10% en tres valores tomados en las últimas 2 semanas (días 1, 7 y 14)
3. Persistencia de BCHG por más de 6 meses después de la evacuación

La Mola Invasiva o Corioadenoma Destruens, es una lesión localmente invasora, rara vez hace metástasis, caracterizada microscópicamente por invasión trofoblástica del miometrio con vellosidades identificables. Se manifiesta principalmente en la invasión del miometrio por vellosidades completas, también pueden estar comprometidos los parametrios. Hay proliferación del citotrofoblasto y del sinciciotrofoblasto y concentración elevada de gonadotrofina coriónica en la sangre. En alrededor de un 30% de los casos se producen embolias de vellosidades al pulmón o cerebro, pero no se desarrollan como metástasis tumorales. La mortalidad se debe fundamentalmente a complicaciones locales, como ruptura uterina. En la mola invasora existe mayor riesgo de que se desarrolle un coriocarcinoma que en las molas no invasoras (6-8).

El coriocarcinoma es un tumor maligno del epitelio trofoblástico. El músculo uterino y los vasos sanguíneos son invadidos con áreas de hemorragia y necrosis. Columnas y hojas de tejido trofoblástico invaden los tejidos normales y se diseminan a sitios distantes, los sitios más comunes son los pulmones, cerebro, hígado, pelvis, vagina, bazo, intestinos y riñón. Ocurre en 1/20.000 embarazos. Corresponde al tumor maligno derivado del trofoblasto gestacional. Se origina en un embarazo que puede ser molar un embarazo anterior ectópico o normal y también puede originarse de un aborto previo. El 50% de los casos se originan en molas; el 25%, en abortos espontáneos previos y el 22%, en embarazos anteriores ectópicos o normales. Histológicamente se reconocen citotrofoblasto y sinciciotrofoblasto atípicos con estroma ricamente vascularizado. Hay muy elevadas concentraciones de gonadotrofina coriónica en la sangre. Las metástasis son linfógenas y especialmente, hematógenas, estas últimas ampliamente distribuidas. El 90% de ellas ocurre en el pulmón y el 20-60% en vagina, cerebro e hígado, menos frecuentemente en riñones y otros órganos. El tumor es muy sensible a la quimioterapia, a diferencia de los coriocarcinomas no gestacionales (6-8).

La Enfermedad Trofoblástica en la Placenta es un tumor extremadamente poco común que se origina del sitio de implantación placentaria y se asemeja a una forma exagerada de endometritis sincitial. Las células trofoblásticas infiltran el miometrio y hay invasión vascular. El lactógeno placentario humano se encuentra en las células del tumor, mientras que la tinción inmunoperoxidasa de HCG es positiva solamente en algunas células dispersas y el HCG sérico es relativamente bajo (6-8). Es poco frecuente, puede ser nodular o difuso y está formado casi exclusivamente por células del trofoblasto intermedio. A pesar de esto, la mayoría es de comportamiento benigno. La mortalidad alcanza al 10% (6-7).

Existe un sistema de Clasificación creado por la FIGO (Federación Internacional de Gineco-Obstetricia (17) para el estadiaje de los Tumores Trofoblásticos Gestacionales basada en la extensión de la enfermedad, y otra hecha por la el Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer (AJCC por sus siglas en inglés) la designado etapas mediante clasificación TNM (18), teniendo ambos sistemas de clasificación el uso de Factores de Riesgo, para la decisión terapéutica

SISTEMA DE CLASIFICACION DE ETG SEGÚN LA FIGO (17):

Estadio Clínico I: Enfermedad confinada al útero

EC IA: Enfermedad confinada al útero sin factores de riesgo.

EC IB: Enfermedad confinada al útero con un factores de riesgo.

EC IC: Enfermedad confinada al útero con dos factores de riesgo.

Estadio Clínico II: GTT se extiende fuera del útero pero está limitado a las estructuras genitales (ovario, tubos, vagina, ligamentos amplios)

EC IIA: GTT involucrando las estructuras genitales sin factores de riesgo

EC IIB: GTT se extiende fuera del útero pero se limita a las estructuras genitales con un factor de riesgo

EC IIC: GTT se extiende fuera del útero pero se limita a las estructuras genitales con dos factores de riesgo

Estadio Clínico III: GTT se extiende a los pulmones, con o sin compromiso conocido del tracto genital

EC IIIA: GTT se extiende a los pulmones con o sin compromiso del tracto genital y sin factores de riesgo

EC IIIB: GTT se extiende a los pulmones con o sin compromiso del tracto

genital y con un factor de riesgo
EC IIIC: GTT se extiende a los pulmones con o sin compromiso del tracto genital y con dos factores de riesgo

Estadio Clínico IV: Todos los demás sitios metastáticos

EC IVA: Todos los demás sitios metastáticos sin factores de riesgo
EC IVB: Todos los demás sitios metastáticos con un factor de riesgo
EC IVC: Todos los demás sitios metastáticos con dos factores de riesgo

CLASIFICACION DE LA AJCC (TNM) (18):

Tumor primario (T)

TX: Tumor primario no puede ser evaluado
T0: No hay evidencia de tumor primario
T1: Enfermedad limitada al útero
T2: Enfermedad fuera del útero pero limitada a las estructuras genitales (ovario, tubos, vagina, y ligamentos amplos)

Metástasis distante (M)

M0: Sin metástasis clínica
M1a: Metástasis del pulmón
M1b: Todas las otras metástasis distantes

Esta incluye Factores de Riesgo para el estadio clínico de la enfermedad:

1. BhCG > 100,000 IU/24-horas orina
2. La detección de enfermedad más de 6 meses después de la terminación del embarazo antecedente.

En virtud de la combinación del TNM con la ausencia o presencia de uno o los dos factores de riesgo, se estable lo siguientes estadios:

Estadio Clínico I

EC IA	:	T1, M0, sin factores de riesgo
EC IB	:	T1, M0, un factor de riesgo
EC IC	:	T1, M0, dos factores de riesgo

Estadio Clínico II

EC IIA	:	T2, M0, sin factores de riesgo
EC IIB	:	T2, M0, un factor de riesgo
EC IIC	:	T2, M0, dos factores de riesgo

Estadio Clínico III

EC IIIA	:	Cualquier T, M1a, sin factores de Riesgo.
EC IIIB	:	Cualquier T, M1a, un factor de riesgo
EC IIIC	:	Cualquier T, M1a, dos factores de Riesgo.

Estadio Clínico IV

EC IVA	:	Cualquier T, M1b, sin factores de Riesgo.
EC IVB	:	Cualquier T, M1b, un factor de riesgo
EC IVC	:	Cualquier T, M1b, dos factores de Riesgo.

Además los Tumores Trofoblásticos Gestacionales se subdividen teniendo en cuenta la presencia de metástasis al momento del diagnóstico en:

- Tumores Trofoblásticos Gestacionales No Metastásicos
- Tumores Trofoblásticos Gestacionales Metastásicos.

Así mismo, los Tumores Trofoblásticos Gestacionales Metastásicos, basándose en factores de riesgo, los cuales han ido cambiando con el tiempo, y que predicen la respuesta al tratamiento, sea este mono o politerapia (14,15,19-22); actualmente el mas usado es el sistema recomendado por la FIGO (20) (ver Tabla 1), el usa como factores de riesgo, la edad de la paciente, el antecedente de embarazo previo, el intervalo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento, el nivel de BHCG, el número de metástasis, el sitio de ubicación de las metástasis, el tamaño de las lesiones y el antecedente haber recibido tratamiento previo o no; asignándole un puntaje, por lo cual se obtiene dos grandes grupos:

- Tumores Trofoblásticos Gestacionales Metástasis de Bajo Riesgo (menor de puntos); y
- Tumores Trofoblásticos Gestacionales Metastásicos de Alto Riesgo (mayor o igual de 7 puntos)

En virtud de esta subclasificación se acepta que las pacientes con Tumor Trofoblástico Gestacional Metastásico de Bajo Riesgo, pueden ser tratadas con Monoterapia, no obteniéndose mayores respuestas con los esquemas de politerapia; a la vez las pacientes con Tumor Trofoblástico Gestacional Metastásico de Alto Riesgo, se benefician mas con esquemas de tratamiento de politerapia.

Tabla N° 1: Sistema de Puntuación – FIGO 2000 (20)

Factor Pronóstico	0	1	2	4
Edad		> 39		
Antecedente de embarazo	Mola Hidatiforme	Aborto	Embarazo a termino	
Intervalo desde el inicio del embarazo	< 4 meses	4 a 6 meses	7 a 12 meses	> 12 meses
Nivel de BHCG	< 1000	1,000 – 10,000	10,000 – 100,000	> 100,000
Tamaño tumoral	< 3 cm	3 – 4 cm	> 5cm	
Sitio de metástasis	Pulmón	Bazo, Riñón	Tracto GI, Hígado	Cerebro
Número de metástasis		1 – 3	4 – 8	> 8
Tratamiento previo (QT)			Monoterapia	Dos o más drogas

TRATAMIENTO

Las opciones de tratamiento se basan en la histología, en el nivel de BHCG, en el estadio de la enfermedad y en los factores de riesgo existentes (20). En este acápite se considera incluso el tratamiento de la Mola Hidatiforme, que es en si una entidad benigna, que requiere un adecuado tratamiento y seguimiento, para garantizar su curación o detección temprana de transformación a una entidad maligna.

Mola Hidatiforme:

Curable casi un 100%, con un adecuado tratamiento y seguimiento, de preferencia en centros de referencia para esta entidad. Se debe considerar el deseo de la capacidad reproductiva.

Opciones de tratamiento:

1. Remoción de la mola hidatidiforme (dilatación, evacuación por succión y curetaje) (14-16).

Nota: se debe tener en cuenta en numero de Legrados a realizar, existen estudios que apoyan hasta dos legrados uterino, cuando existe persistencia de BHCG, antes de iniciar tratamiento, aunque los datos existentes aun son controversiales. Lo recomendado es realizar un solo Legrado uterino y seguimiento de la paciente (23).

2. Remoción del útero (histerectomía). Sólo en situaciones especiales se requiere la remoción de los ovarios (14-16).

Las pacientes deben ser seguidas con controles de BHCG, hasta demostrar un retorno de su normalidad. El seguimiento y el tratamiento se debe considerar teniendo en cuenta con los criterios establecidos por la FIGO, detallados con anterioridad. (14-16).

La enfermedad trofoblástica en la placenta:

La histerectomía es el tratamiento preferido. Aunque se ha observado un curso benigno en la mayoría de los reportes para estos tumores, éstos son relativamente resistentes a quimioterapia y pueden ser mortales (24).

Enfermedad Trofoblástica Gestacional – No Metastásica

Esta es la presentación más común de los Tumores Trofoblásticos de la gestación y generalmente requiere tratamiento con terapia citotóxica, principalmente con agentes únicos.

Opciones:

1. Metotrexato con o sin leucovorina (25-28)
2. Dactinomicina (29)
3. Etopósido (30)

Enfermedad Trofoblástica Gestacional – Metastásica de Bajo Riesgo

Aunque estos pacientes presentan enfermedad fuera del útero, la puntuación obtenida en base a los factores pronósticos de tratamiento de la FIGO (20) los hace susceptibles de ser tratadas con quimioterapia de un solo agente, principalmente el Metotrexate, lográndose aceptables tasas de curación. Algunos pacientes que no toleran o se vuelven resistentes al Metotrexate, a menudo pueden recuperarse con Dactinomicina. Sin embargo, el desarrollo de factores intercurrentes de riesgo precario, dictamina la necesidad de quimioterapia de combinación, por lo cual se recomienda que a estos pacientes se les deba volver a determinar sus Factores de Riesgo (20).

Opciones de tratamiento:

1. Metotrexato con o sin leucovorina (25).
2. Dactinomicina (29, 31,32).
3. Histerectomía primaria seguida por quimioterapia de un solo agente con metotrexate o dactinomicina (si la paciente escoge no preservar la capacidad reproductiva).
4. Quimioterapia primaria seguida por histerectomía secundaria para enfermedad uterina persistente (se debe comprobar que la enfermedad metastásica ha retrocedido totalmente).
5. Para la enfermedad refractaria: MAC (31)

Enfermedad Trofoblástica Gestacional – Metastásica de Alto Riesgo

Estas pacientes deben recibir quimioterapia con agentes múltiples, incluso, dependiendo de la extensión de la enfermedad, deben recibir tratamiento profiláctico al SNC (sea Intratecales o RT) o tratamiento combinado: Quimioterapia, Radioterapia y Cirugía. Se contraindica la radiación a la metástasis hepática ya que no tiene ningún valor claro y conduce a mielosupresión que puede hacer más difícil la administración de quimioterapia citotóxica.

Opciones:

1. EMA-CO: Etopósido + Metotrexate + Dactinomicina y Vincristina + Ciclofosfamida (33-35).
2. EMA-CE (en el cual Etopósido y cisplatino son sustituidos por vincristina y ciclofosfamida (36).
3. APE: dactinomicina + cisplatino + etopósido (37).
4. PVB: cisplatino + vinblastina + bleomicina (38).
5. PEBA: cisplatino + etopósido + bleomicina + adriamicina (39).
6. Ifosfamida + carboplatino + etopósido con transplante de médula ósea autóloga (40).

Existen diversos estudios en los cuales se describen las características clínicas de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional como el estudio realizado por el Dr. Alfredo Quiñones en el Hospital Provincial Ginecoobstétrico de Cienfuegos - Cuba (41) donde se comprobó que la incidencia de enfermedad trofoblástica se presentó en una proporción de 1,4 por cada 1 000 embarazos, fueron más numerosas en mujeres jóvenes primigestas quienes frecuentemente son recibidas en la sala de urgencias por sangrado vaginal. Sólo el 5,5 % de esos embarazos evolucionó agresivamente y terminó en coriocarcinoma. Así como el trabajo realizado por la Dra. Maria del Carmen Abud Luna y la Dra. Lilia Patricia Barrón Rodríguez (42), en México en Octubre del 2000, en donde la incidencia informada no ha variado con el transcurso del tiempo, ya que en 1970 se mencionó que era de 1/609 y en el 2000 fue de 1/521 embarazos. El riesgo de padecer una mola, en la población general es de 1/1000 mujeres. La incidencia aumenta en los extremos de la vida reproductiva, siendo seis veces más frecuente en adolescentes, y hasta 400 veces más en mayores de 50 años. En este último caso podría explicarse por la teoría del envejecimiento ovocitario como probable génesis de la enfermedad.

En nuestro medio, existe el trabajo realizado por José Pacheco D, Jaime Alegre y Gissela Paniagua (43), publicado en los Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos en el 2002, cuyo objetivo fue el determinar los hallazgos clínicos y anatomopatológicos (AP) en los casos de mola hidatiforme (MH), este trabajo fue realizado en el Hospital Nacional “Dos de Mayo”, siendo un estudio descriptivo retrospectivo. Se revisó todos los casos de embarazo molar (EM) entre los años 1998 y 2001, obtuvieron 24 diagnósticos de MH, la edad promedio fue 26,4 años \pm 6,4 y la edad gestacional de 13,1 semanas \pm 3,3. Como antecedentes obstétricos, sólo se encontró 1 y 3 casos de hiperémesis gravídica y de abortos previos, respectivamente; 18 gestantes fueron multíparas. Los síntomas al ingreso fueron dolor hipogástrico (75%), náuseas y vómitos (29,2%), disuria (20,8%) y cefalea (8,3%); y los signos clínicos, ausencia de feto (100%), sangrado vaginal (91,7%), útero blando (45,8%), altura uterina discordante (33,3%) y expulsión de vesículas (25%). La ecografía concluyó en MH con ausencia fetal (100%), ovarios aumentados de volumen (29,2%) y quistes tecaluteínicos (25%). El valor promedio de BHCG fue 18167 UI/L. Desafortunadamente hasta la fecha no existe un trabajo en donde se describa las características clínicas de los Tumores Trofoblásticos Gestacionales en nuestro medio, así como su evolución o características del tratamiento dado.

CAPITULO II

PACIENTES Y METODOS

A. Pacientes

Población

Al ser el HNGAI un centro de Cuarto Nivel de complejidad, es un hospital de referencia nacional, para diversas patologías. Los casos del presente estudio, fueron recolectados de la base de datos del Departamento de Anatomía Patológica del HNGAI, de Enero del 2001 a Diciembre de 2005, este registro incluye todos los diagnósticos de Enfermedad Trofoblástica Gestacional: Mola hidatiforme (parcial o completa), tumor placentario y coriocarcinoma; con el fin de identificar los casos de Tumor Trofoblástico Gestacional.

Tiempo de realización del estudio

Se realizó entre Enero del 2001 a Diciembre del 2005

B. Método

Tipo de estudio

Es un estudio clínico retrospectivo de los pacientes con diagnóstico confirmado por anatomía patológica de Tumor Trofoblástico Gestacional, visto en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

C. Definición de términos

Enfermedad Trofoblástica Gestacional:

Conjunto de entidades que abarca dos grandes grupos, uno con características benignas y otro con una evolución maligna, que requiere tratamiento adicional.

La Mola Hidatidiforme

Se define como los productos de concepción que carecen de un feto intacto y que muestran inflamaciones macroscópicas como quistes de las vellosidades coriónicas debido a la acumulación de líquido. Hay desintegración y pérdida de vasos sanguíneos en el corion frondoso. El cariotipo en la mola es diploide, 44XX, con todo el material cromosómico derivado de espermatozoides (androgénesis): fertilización por un espermio 22X de un óvulo con cromosomas ausentes o inactivados. Rara vez hay fertilización por dos espermios, cada uno 22X.

La Mola Parcial o Incompleta:

Constituye alrededor del 30% de los embarazos molares. El útero rara vez está aumentado de tamaño, la preeclampsia es menos frecuente y más tardía, el alza de las gonadotrofinas es menor. Entre las vellosidades alteradas hay vellosidades normales. El trofoblasto presenta escasas atípicas. El cariotipo de esta mola es triploide: 66XXY, resultante de la fertilización de un óvulo 22X (con el material cromosómico completo) por dos espermios (22X y 22Y).

La Mola Invasiva o Corioadenoma Destruens:

Es una lesión localmente invasora, rara vez metastásica, caracterizada microscópicamente por invasión trofoblástica del miometrio con vellosidades identificables. Se manifiesta principalmente en la invasión del miometrio por vellosidades completas, también pueden estar comprometidos los parametrios. Hay proliferación del citotrofoblasto y del sinciotrofoblasto y concentración elevada de gonadotrofina coriónica en la sangre.

El coriocarcinoma

Es un tumor maligno del epitelio trofoblástico. El músculo uterino y los vasos sanguíneos son invadidos con áreas de hemorragia y necrosis. Columnas y hojas de tejido trofoblástico invaden los tejidos normales y se diseminan a sitios distantes, los sitios más comunes son los pulmones, cerebro, hígado, pelvis, vagina, bazo, intestinos y riñón.

La Enfermedad Trofoblástica en la Placenta:

Es un tumor extremadamente poco común que se origina del sitio de implantación placentaria y se asemeja a una forma exagerada de endometritis sincitial. Las células trofoblásticas infiltran el miometrio y hay invasión vascular. El lactógeno placentario humano se encuentra en las células del tumor, mientras que la tinción inmunoperoxidasa de HCG es positiva solamente en algunas células dispersas y el HCG

sérico es relativamente bajo. Es poco frecuente, puede ser nodular o difuso y está formado casi exclusivamente por células del trofoblasto intermedio. A pesar de esto, la mayoría es de comportamiento benigno. La mortalidad alcanza al 10%.

D. Proceso de captación de información

Se procedió a la captación de la información, según formato preestablecido (Ver anexo Nro 1). En estos formatos se registro la información necesaria, de acuerdo a las variables requeridas para el presente estudio.

Para el registro de lo información, se realizó la revisión de la base de datos del Departamento de Anatomía Patológica, para identificar los casos con diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional y luego se hizo la respectiva revisión de las historias clínicas de estos pacientes

E. Procesamiento y análisis de la información

La evaluación incluye las tabulaciones descriptiva de las características clínicas de los pacientes. El análisis exploratorio de datos siguió las pautas habituales: revisión de datos, clasificación de datos, presentación de datos, presentación de información (tablas y gráficos).

Se realiza las comparaciones de las características clínicas de los pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional y Tumor Trofoblástico Gestacional mediante la estadística de prueba de t student, Chi cuadrada o exacta de Fisher's. Toda evaluación estadística se realiza a un nivel de significancia de 5%. Los datos fueron procesados mediante el programa de SPSS

CAPITULO III

RESULTADOS

I. DESCRIPCIÓN DE LOS PACIENTES

Durante el período de Enero de 1999 a Diciembre del 2005, se evaluaron 61 casos confirmados por anatomía patológica de Enfermedad Trofoblástica Gestacional

La mediana de edad fue de 30 años (16 a 47 años); 42 pacientes (69%) eran casadas; 56 pacientes (92%) poseían un grado de Instrucción de secundaria a superior (**Cuadro 1**)

Los principales signos y síntomas registrados al ingreso de estos pacientes, fueron sangrado vaginal y dolor abdominal (86.9 % y 63.9 %, respectivamente) (**Cuadro 2**).

Al momento del diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional, el número de partos era de: 01 parto el 28 %, 02 partos, 34%, 03 partos, 3% y 04 partos, 34%. En relación al número de abortos, llamo la atención que los 61 casos registraron este dato: 01 aborto: 31 pacientes / 51 %); 02 abortos: 8 pacientes (13 %); 04 abortos: 22 pacientes (36 %) (**Cuadro 3**).

Se registro, el antecedente obstétrico previo al diagnostico de ETG, encontrándose que 21 (34%) tenían un embarazo a termino; 28 (46%) un aborto previo, 2 (3%) de Mola Hidatiforme, 7 (11%) de embarazo pretermino y no se registro el dato en 3 de ellos (5%) (**Cuadro 4**)

De los 61 casos revisados, el resultado del estudio de Anatomía Patológica fue 42 (69%) de Mola Hidatiforme Parcial, 16 / (26%) de Mola Hidatiforme Total y 3 (5%) de Coriocarcinoma (**Cuadro 5**).

El Nivel de BHCG, en sangre, al momento del diagnóstico fue de < 1,000 UI/mL en 01 paciente (2%), de 1,000 a < 10,000 UI/mL en 01 paciente (2%), de 10,000 a < de 100,000 UI/mL en 11 casos (18%), > de 100,000 UI/mL en 23 casos (38%), no se hizo el examen 25 pacientes (41%). Los tres paciente con diagnóstico anatomo patológico de Coriocarcinoma,

tenían un valor de BHCG entre el rango de 10,000 a < de 100,000 UI/mL. **(Cuadro 6).**

Retirando a los 03 pacientes con diagnóstico de Coriocarcinoma (por anatomía patológica) se hizo el seguimiento del nivel de BHCG a solo 35 pacientes, siendo la duración del seguimiento de: 1 - 3 meses a 8 (14%) pacientes; de 4 - 6 meses a 12 (20%); de 7 – 12 meses a 8 (14%) pacientes y > 12 meses a 8 (14%) pacientes; no se hizo el seguimiento en 23 (40%) casos **(Cuadro 7)**

De las 35 pacientes, que tuvieron diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, con seguimiento del nivel de BHCG, 4 de ellas fueron sometidas a un segundo legrado uterino, debido a persistencia del nivel de BHCG y sangrado vaginal; 2 (dos) tenían un nivel de BHCG de 10,000 - <100,000 UI/mL y 2 (dos) con un nivel de > 100,000 UI/mL; obteniéndose normalización de la BHCG.

De acuerdo a los Criterios de Diagnóstico de Tumor Trofoblástico Gestacional (establecidos por Sociedad de Ginecología Oncológica, de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Enfermedad Trofoblástica y de la Sociedad Internacional de Cáncer Ginecológico) se obtuvo 3 pacientes por Anatomía Patológica; 1 paciente por presentar una meseta en el valor de la BHCG en cuatro valores; 1 paciente por incremento del valor de la BHCG en más del 10% en tres controles y 1 paciente por persistencia del nivel de BHCG por más de 6 meses, luego del legrado uterino **(Cuadro 8).**

Las características clínicas de los 6 pacientes catalogados como Tumor Trofoblástico Gestacional fue de Sangrado vaginal y dolor abdominal en los 6 casos, náuseas y vómitos en 2, cefalea en 1, nivel de hemoglobina < 11gr/dL en los 6 pacientes, todas tenían como antecedente dentro de sus antecedentes obstétricos 1 aborto; previo al diagnóstico de Tumor Trofoblástico Gestacional, 2 habían tenido un embarazo a término, 3 el antecedente de Aborto y 1 de Mola Hidatiforme; 5 de ellas tenían al momento del diagnóstico un nivel de BHCG de > 100,000 UI/mL **(Cuadro 9)**

Los 6 pacientes con diagnóstico de Tumor Trofoblástico Gestacional, fueron evaluados por el Servicio de Oncología Médica, siendo catalogados, en base a los criterios de la Federación Internacional de Gineco-Obstetricia (FIGO) (17) en: 2 con EC IC, 1 con EC IIA, 1 con EC IIC, 1 con EC IIIC y 1 con EC IVB; estos dos últimos casos por ser pacientes con metástasis, basados en los criterios de riesgo de la FIGO (20) para su manejo, fueron

calificados como Tumores Trofoblásticos Gestacionales Metastáticos de Alto Riesgo. **(Cuadro 10)**

En virtud al estadio clínico y a su calificación por los factores de riesgo, los pacientes fueron tratados como Monoterapia (4 pacientes), regimenes en base a Metotrexate y Poli quimioterapia (para los pacientes catalogados como Alto Riesgo, ambos con el esquema EMA-CO). En todos los casos se administro 2 ciclos adicionales luego de la normalización del nivel de la BHCG **(Cuadro 11)**

El promedio de ciclos dados por paciente, hasta la normalización del nivel de BHCG fue de 7.6 ciclos con una media de 7 a 9 ciclos **(Cuadro 12)**

La respuesta obtenida al tratamiento, en los 6 pacientes fue de Respuesta completa **(Cuadro 13)**

El seguimiento de los 6 pacientes se realizo por más de 12 meses, luego de terminado el tratamiento, no habiéndose detectado recaídas **(Cuadro 14)**

CAPITULO IV

DISCUSION

Los Tumores Trofoblásticos Gestacionales son una entidad poco frecuente pero con una alta tasa de posibilidad de cura, en la mayoría de series es de casi el 100%, la mayoría de ellos tienen como antecedente una Mola Hidatiforme, un aborto o un embarazo reciente; el pronóstico de los Tumores Trofoblásticos de Gestación es favorable aun cuando la enfermedad se ha diseminado a órganos distantes, especialmente cuando solamente los pulmones se encuentran complicados. La probabilidad de curación depende del tipo histológico (mola, mola invasora o coriocarcinoma), el grado de propagación de la enfermedad, el nivel del título de la gonadotropina coriónica humana (HCG), la duración de la enfermedad desde el momento inicial del embarazo hasta el principio del tratamiento, los sitios específicos de metástasis, la naturaleza del embarazo anterior y el tipo de tratamiento previo. La selección del tratamiento depende de estos factores, además del deseo de la paciente de tener embarazos futuros.

En el presente estudio, se revisó 61 casos de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, por diagnóstico Anatópatológico, de Enero de 1999 a Diciembre del 2004, en el Hospital Nacional Guillermo Almenara, de los cuales solo 6 casos cumplían los criterios para ser considerados como Tumores Trofoblásticos Gestacionales.

De los 6 pacientes que fueron catalogados como Tumores Trofoblásticos Gestacionales, el diagnóstico se hizo en 3/6 pacientes por Anatomía Patológica; 1/6 paciente por presentar una meseta en el valor de la BHCG en cuatro valores; 1/6 paciente por incremento del valor de la BHCG en más del 10% en tres controles y 1/6 paciente por persistencia del nivel de BCHG por más de 6 meses, luego del legrado uterino.

Las características clínicas de la presentación de estos pacientes fue: Sangrado vaginal y dolor abdominal en los 6 (100%) casos, náuseas y vómitos en 2 (33.3%), cefalea en 1 (16.6%), nivel de hemoglobina < 11gr/dL en los 6 (100%) pacientes, todas tenían como antecedente dentro

de sus antecedentes obstétricos 1 aborto; previo al diagnóstico de Tumor Trofoblástico Gestacional, 2 (33.3%) habían tenido un embarazo a término, 3 (50%) el antecedente de Aborto y 1 (16.6%) de Mola Hidatiforme; 5 (83.3%) de ellas tenían al momento del diagnóstico un nivel de BCHG de > 100,000 UI/mL

En base a los criterios de la FIGO, estos pacientes fueron estudiados como: 2 (33.3%) con EC IC, 1 (16.6%) con EC IIA, 1 (16.6%) con EC IIC, 1 (16.6%) con EC IIIC y 1 (16.6%) con EC IVB

A su vez, los dos pacientes catalogados con EC IIIC y IVB, fueron estratificados, teniendo en cuenta los factores de riesgo, considerados por la FIGO, como Tumores Trofoblásticos Gestacionales Metastáticos de Alto Riesgo.

Teniendo en cuenta el estadio clínico y los factores de riesgo, los pacientes fueron tratados con: Monoterapia, con regimenes en base a Metotrexate, 4 (66.7%) pacientes y Poliquimioterapia 2 (33.3%) pacientes (los pacientes catalogados como Alto Riesgo, ambos con el esquema EMA-CO). En todos los casos se administro 2 ciclos adicionales luego de la normalización del nivel de la BHCG

La respuesta obtenida con el tratamiento fue de Completa en los 6 (100%) pacientes, habiéndose hecho un seguimiento de más de un año luego de haber terminado el tratamiento, a los 6 (100%) pacientes, sin presentarse ningún caso de recaída.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

1. Se obtuvo 6 pacientes con diagnóstico de Tumor Trofoblástico Gestacional, que representa el 9.8% del total de casos estudiados
2. Los 6 pacientes, presentaron, al momento del diagnóstico, sangrado vaginal, dolor abdominal y una hemoglobina menos de 11gr/dl y el antecedente obstétrico de aborto.
3. Un tercio de los casos fueron diagnósticos por medio del resultado de la Anatomía Patológica, y los otros dos tercios por los criterios del nivel del dosaje de BhCG
4. Dos casos (33%) correspondían a Tumores Trofoblásticos Gestacionales Avanzados o Metastásicos.
5. Mediante el uso de los Factores de Riesgo, dados por la FIGO, se requirió el uso de Poliquimioterapia en los dos casos de Tumores Trofoblásticos Gestacionales Avanzados o Metastásicos.
6. La respuesta al tratamiento, en los 6 casos observados, fue de Respuesta Completa, no encontrándose ningún caso de recurrencia de enfermedad.

CAPITULO VI

RECOMENDACIONES

1. Debido a que los Tumores Trofoblásticos Gestacionales son una entidad poco común, pero con una tasa de curación de casi el 100%, se debe establecer protocolos de atención, para el diagnóstico precoz, tomando como base las recomendaciones de la FIGO.
2. Se debería establecer un adecuado sistema de seguimiento de aquellas pacientes con diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, los cuales podrían evolucionar en un cáncer.
3. Realizar un trabajo a nivel de Lima – Metropolitana, que muestre la Incidencia real de esta patología, para poder tener un perfil local con el cual se pueda comparar ante estudios internacionales.

TABLAS

Cuadro 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Características	Nro	%
Total	61	
Edad al diagnóstico Mediana / rango		30 / 16 – 47
Estado civil	6	10 %
Soltera	42	69 %
Casada	10	16 %
Conviviente	3	05 %
Desconocido		
Grado de Instrucción	2	03 %
Analfabeto	3	05 %
Primaria	28	46 %
Secundaria	28	46 %
Superior		

Cuadro 2. PRINCIPALES SIGNOS Y SÍNTOMAS AL INGRESO DE LOS PACIENTES

Características	Nro	%
Total	61	
Sangrado vaginal	53	86.9 %
Dolor abdominal	39	63.9 %
Nauseas	26	42.6 %
Vómitos	24	39.6 %
Cefalea	2	3.3 %

Cuadro 3. NUMERO DE PARTOS Y ABORTOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.

Características	Nro	%
Total	61	
Número de Partos		
1 parto	17	28.0 %
2 partos	21	34.0 %
3 partos	2	3.0 %
4 partos	21	34.0 %
Número de Abortos		
1 aborto	31	51.0 %
2 abortos	8	13.0 %
3 abortos	0	0.0 %
4 abortos	22	36.0 %

Cuadro 4. ANTECEDENTE OBSTETRICO PREVIO AL DIAGNOSTICO DE ETG.

Características	Nro	%
Total	61	100 %
Embarazo a termino	21	34 %
Aborto previo	28	46 %
Mola hidatiforme	2	3 %
Embarazo Pretermino	7	7 %
Desconocido	3	5 %

Cuadro 5. DIAGNOSTICO ANATOMO PATOLOGICO

Características	Nro	%
Total	61	100 %
Mola hidatiforme parcial	42	69 %
Mola hidatiforme Total	16	26 %
Coriocarcinoma	3	5 %

Cuadro 6. NIVEL DE LA BHCg AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE ETG

Características	Nro	%
Total	61	100 %
< 1, 000 UI/mL	1	2 %
1,000 a < 10,000 UI/mL	1	2 %
10,000 a < 100,000 UI/mL	11	18 % (*)
> 100,000 UI/mL	23	38 %
No se hizo	25	41 %

(*) Se incluyen los tres casos de Coriocarcinoma

Cuadro 7. SEGUIMIENTO DEL NIVEL DE LA BHCG LUEGO DEL DIAGNOSTICO DE ETG

Características	Nro	%
Total	58 (*)	
1 – 3 meses	8	14 %
4 – 6 meses	11	19 %
7 – 12 meses	8	14 %
> 12 meses	8	14 %
No se hizo	23	39 %

(*) se excluye a los 03 casos de Coriocarcinoma

Cuadro 8. CRITERIO DE DIAGNOSTICO DE TUMOR TROFOBLASTICO GESTACIONAL

Características	Nro
Total	6
Anatomía Patológica	3
Una meseta del nivel de la BHCG, de cuatro valores, con una variación de +/- 10%, en las últimas tres semanas	1
Un incremento del nivel de BHCG en mas del 10% en tres valores tomados en las últimas 2 semanas	1
Persistencia de la BHCG por más de 6 meses, después de LU	1

Cuadro 9. CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTE CON DIAGNOSTICO DE TUMOR TROFOBlastico GESTACIONAL (TTG)

Características	Nro.
Total	
Síntomas y Signos	
Sangrado vaginal y dolor abdominal	6
Náuseas y vómitos	2
Cefalea	1
Nivel de Hemoglobina < 11gr/dL	6
Antecedentes Obstétricos	
Aborto	1
Antecedente obstétrico previo al diagnóstico de TTG	
Embarazo a término	2
Aborto previo	3
Mola Hidatiforme	1
Nivel de BCHG al diagnóstico > 100,000 UI/mL	5

Cuadro 10. ESTADIOS CLINICOS (FIGO) Y CALIFICACION SEGÚN FACTORES DE RIESGO (FIGO)

Características	Nro.
Total	
ESTADIO CLINICO	
EC IC	2
EC IIA	1
EC IIC	1
EC IIIC	1
EC IVB	1
CALIFICACION SEGÚN FACTORES DE RIESGO	
EC IIIC – ALTO RIESGO	1
EC IVB – ALTO RIESGO	1

Cuadro 11. TRATAMIENTO RECIBIDO EN BASE AL ESTADIO CLINICO (FIGO) Y CALIFICACION SEGÚN FACTORES DE RIESGO (FIGO)

Características	Nro.
Total	
Monoterapia en base a regimenes de Metotrexate	
EC IC	2
EC IIA	1
EC IIC	1
Poliquimioterapia con régimen EMA-CO	
EC IIIC – ALTO RIESGO	1
EC IVB – ALTO RIESGO	1

Cuadro 12 PROMEDIO DE CICLOS POR PACIENTE

Características	Nro
Total	6
Promedio de ciclos	7.6
7 Ciclos	3
8 Ciclos	2
9 ciclos	1
Mediana de ciclos	7 - 9

Cuadro 13 RESPUESTA ALCAZADA LUEGO DEL TRATAMIENTO

Características	Nro	Respuesta
Total	6	6
ESTADIO CLINICO		
EC IC	2	Respuesta completa
EC IIA	1	Respuesta completa
EC IIC	1	Respuesta completa
EC IIIC	1	Respuesta completa
EC IVB	1	Respuesta completa

Cuadro 14. PERIODO DE SEGUIMIENTO, LUEGO DEL TRATAMIENTO

Características	Nro	%
Total	6	
1 – 3 meses	0	0 %
4 – 6 meses	0	0 %
7 – 12 meses	0	0 %
> 12 meses	6	100 %
No se hizo	0	0 %

ANEXOS

Ficha de Reconocimiento de Datos

**“CARACTERISTICA CLINICAS DE LOS TUMORES
TROFOBLASTICOS GESTACIONALES EN EL HOSPITAL
NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN
ENERO 2001 – ENERO 2005”**

1. Nombre: _____
2. Edad: _____ (años cumplidos)
3. Raza: M: ___ B: ___ N: ___
4. Estado Civil: Soltera () Casada () Conviviente
5. Lugar de nacimiento: _____
6. Lugar de Procedencia: _____
7. Grado de Instrucción:
Analfabeta () Prim. Incompl. () Prim. compl. () Sec. Compl () Sec.
Incompl ()
8. Ocupación: _____
9. Sintomas y Signos:

	Si	No
Sangrado vaginal		
Dolor abdominal		
Nauseas		
Vómitos		
Cefalea		

10. Antecedentes Obstetricos:

G ___ P ___ ___ ___
FUR: ___ / ___ / ___

Número de partos previos al diagnóstico: (1) (2) (3) ()
Número de abortos previos al diagnóstico: (1) (2) (3) ()

11. Antecedente de Cancer familiar: (No) (Si) _____

12. Semana Gestacional por FUR: _____ semana

13. Semama Gestacional por AU: _____ semana

14. Antecedente obstetrico previo al diagnostico:

Embarazo a termino previo ()
Aborto previo ()
Mola Hidatiforme ()

15. Hallazgo Histologico post Legrado

Mola Hidatiforme: Total () Parcial ()
Coriocarcinoma: ()
Mola Invasiva: ()
Tumor trofoblastico placentario: ()

16. Nivel de BHCG (UI/mL) al diagnostico:

() < 1,000 () 1,000 a <10,000 () 10,000 a <100,000 () > 100,000

17. Nivel de Hb al diagnóstico: _____

18. Nivel de BHCG (UI/mL) post tratamiento (LU):

() < 1,000 () 1,000 a <10,000 () 10,000 a <100,000 () > 100,000

19. Número de LU y nivel de BHCG (UI/mL) post tratamiento:

(1) () < 1,000 () 1,000 a <10,000 () 10,000 a <100,000 () > 100,000
(2) () < 1,000 () 1,000 a <10,000 () 10,000 a <100,000 () > 100,000
(3) () < 1,000 () 1,000 a <10,000 () 10,000 a <100,000 () > 100,000

20. Criterios de diagnóstico de Tumor Trofoblástico Gestacional:

Por resultado de AP: ()

Por criterios de BHCG, dados por la FIGO (*), para persistencia de ETG

() Una meseta del nivel de BHCG, de cuatro valores, con una variación de más lo menos 10%, en las últimas tres semanas (días 1, 7, 14 y 21)

() Un incremento del nivel de BHCG en más del 10% en tres valores tomados en las últimas 2 semanas (días 1, 7 y 14)

() Persistencia de BCHG por más de 6 meses después de la evacuación

(*)John T. Soper, David G. Match, and Julian C. Schink. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin N° 53. Gynecologic Oncology 93 (2004): 575-585

21. Estudios de Extensión de Enfermedad

22. Estadio Clínico

Según la FIGO	Según TNM
() EC I () IA () IB () IC	() EC I () IA () IB () IC
() EC II () IIA () IIB () IIC	() EC II () IIA () IIB () IIC
() EC III () IIIA () IIIB () IIIC	() EC III () IIIA () IIIB () IIIC
() EC IV () IVA () IVB () IVC	() EC IV () IVA () IVB () IVC
FACTORES DE RIESGO	
() hCG > 100,000 IU/24-horas orina	
() La detección de enfermedad más de 6 meses después de la terminación del embarazo antecedente.	

23. Tumor Trofoblasticos:

Metastatico

No Metastatico

24. Si es Tumor Trofoblástico Metastásicos, definir si es de Riesgo Bajo o Alto, según criterios de la FIGO

Sistema de Puntuación – FIGO 2000 (20)

Factor Pronóstico	0	1	2	4
Edad		> 39		
Antecedente de embarazo	Mola Hidatiforme	Aborto	Embarazo a termino	
Intervalo desde el inicio del embarazo	< 4 meses	4 a 6 meses	7 a 12 meses	> 12 meses
Nivel de BHCG (UI/mL)	< 1000	1,000 – < 10,000	10,000 – < 100,000	> 100,000
Tamaño tumoral	< 3 cm	3 – 4 cm	> 5cm	
Sitio de metástasis	Pulmón	Bazo, Riñón	Tracto GI, Hígado	Cerebro
Número de metástasis		1 – 3	4 – 8	> 8
Tratamiento previo (QT)			Monoterapia	Dos o más drogas

Bajo Riesgo: Puntuación: _____

Alto Riesgo: Puntuación: _____

25. Esquema de tratamiento elegido:

LU :

Cirugía :

Quimoterapia :

26. Seguimiento del tratamiento:

SEMANA DE TRATAMIENTO	BHCG	SEMANA DE TRATAMIENTO	BHCG
Semana 1		Semana 6	
Semana 2		Semana 7	
Semana 3		Semana 8	
Semana 4		Semana 9	
Semana 5		Semana 10	

27. Respuesta al Tratamiento:
 Total Parcial Refractaria al tratamiento
 Enfermedad Progresiva

28. Segunda línea de tratamiento: _____

29. Período de seguimiento (meses): _____

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Berkowitz RS, Godstein DP. Gestational trophoblastic. In: Hoskins WJ, Pérez, Pérez CA, Young RC, editors. Principals and practice of gynecologic oncology. Third ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2000, p 1117-37.
2. John T. Soper, David G. Match, and Julian C. Schink. Disgnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No 53. Gynecologic Oncology 93 (2004) 575-85
3. Dr. A. Quiñones Ceballos; Lic. M. Martínez Corcho; Dra. G. Matienzo Carvajal y Dra. N. Piña Loyola; Embarazo Molar: estudio en el período 1994-1999 en el Hospital Provincial Ginecoobstetrico de Cienfuegos; Rev Cubana Obstet Ginecol 2001; 27(3):221-5
4. Dr. Alfredo Quiñones Ceballos, Lic. Manuel Martínez Corcho, Dra. Gema Matienzo Carvajal y Dra. Niurka Piña Loyola; Embarazo molar: estudio en el período 1994-1999 en el Hospital Provincial Ginecoobstétrico de Cienfuegos; Rev Cubana Obstet Ginecol 2001; 27(3):221-5
5. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancer. FIGO Committe on Gynecologic Oncology. 2000; J.I. Benedet, MD; S. Pecorello, MD, PhD: pp 119-141
6. Lurain JR: Gestational trophoblastic tumors. Seminars in Surgical Oncology 6(6): 347-353, 1990.
7. http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/AnatomiaPatologica/06Genital_fem/6embarazo.html; Capítulo 6. Anatomía Patológica del Aparato Genital Femenino. Patología del Embarazo, Dr. Rodrigo Chuaqui
8. <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/trofoblastico-de-gestacion/healthprofessional/allpages/print>
9. Hancock BW, Tidy JA: Current management of molar pregnancy. J Reprod Med 2002; 47(5): 347-54.

10. Jeffers MD, O'Dwyer P, Curran B y cols: Partial hydatidiform mole: a common but underdiagnosed condition. A 3-year retrospective clinicopathological and DNA flow cytometric analysis. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12(4): 315-23.
11. Berkowitz RS, Goldstein DP: Chorionic tumors. *N Engl J Med* 1996; 335(23): 1740-8.
12. Berkowitz RS, Goldstein DP: Gestational trophoblastic diseases. En: Hoskins WJ, Pérez CA, Young RC (eds). *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2000; 1117-37.
13. Berkowitz RS, Goldstein DP: Presentation and management of molar pregnancy. In: Hancock BW, Newlands ES, Berkowitz RS. *Gestational Trophoblastic Disease*. London: Chapman Hal 1997; 127-42
14. Kohorn EI. The new FIGO 2000 staging and risk factor scoring system for gestational trophoblastic disease: description and clinical assessment. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11:73-7
15. John T. Soper, David G. Match, and Julian C. Schink. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin N° 53. *Gynecologic Oncology* 93 (2004): 575-585
16. Laurence A. Cole. Cap 5: Human Chorionic Gonadotrophin (HCG) assay. www.isstd.org; pag 130-55.
17. FIGO Oncology Committee (2002) FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia. *Int. J. Obstet. Gynecol.* 77:285-287
18. Gestational trophoblastic tumors. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 2002, pp 323-328
19. World Health Organization Scientific Group.: *Gestational trophoblastic diseases*. Geneva: World Health Organization, 1983.
20. Soper JT, Lewis Jr. JL, Hammond CB. Gestational trophoblastic disease, In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, editors. *Principles and practice of gynecologic oncology*. 2nd ed. Philadelphia (PA): Lippincott-Raven; 1997, p. 1039-77

21. Tumors of the placental trophoblast. In: Morrow CP, Townsend DE: *Synopsis of Gynecologic Oncology*. New York: John Wiley and Sons, 3rd ed., 1987, pp 345-388.
22. Dubuc-Lissoir J, Sweizig S, Schlaerth JB, et al.: Metastatic gestational trophoblastic disease: a comparison of prognostic classification systems. *Gynecologic Oncology* 45(1): 40-45, 1992.
23. The role of repeat uterine evacuation in the management of persistent gestational trophoblastic disease. *Gynecologic Oncology*, 95(2004) 423-29. M. Pezeshki, B.W. Hancock, P. Silcocks, J.E. Everard. J. Coleman, A.M. Gillespie, J. Tidy, R.E. Coleman
24. Lurain JR: Gestational trophoblastic tumors. *Seminars in Surgical Oncology* 6(6): 347-353, 1990.
25. Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR: Ten year's experience with methotrexate and folinic acid as primary therapy for gestational trophoblastic disease. *Gynecologic Oncology* 23(1): 111-118, 1986.
26. Tumors of the placental trophoblast. In: Morrow CP, Townsend DE: *Synopsis of Gynecologic Oncology*. New York: John Wiley and Sons, 3rd ed., 1987, pp 345-388.
27. Homesley HD, Blessing JA, Rettenmaier M, et al.: Weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. *Obstetrics and Gynecology* 72(3, Part 1): 413-418, 1988.
28. Homesley HD, Blessing JA, Schlaerth J, et al.: Rapid escalation of weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic Oncology* 39(3): 305-308, 1990.
29. Petrilli ES, Twiggs LB, Blessing JA, et al.: Single-dose actinomycin-D treatment for nonmetastatic gestational trophoblastic disease: a prospective phase II trial of the Gynecologic Oncology Group. *Cancer* 60(9): 2173-2176, 1987.
30. Wong LC, Choo YC, Ma HK: Primary oral etoposide therapy in gestational trophoblastic disease: an update. *Cancer* 58(1): 14-17, 1986.

31. Tumors of the placental trophoblast. In: Morrow CP, Townsend DE: *Synopsis of Gynecologic Oncology*. New York: John Wiley and Sons, 3rd ed., 1987, pp 345-388.
32. Bagshawe KD: High-risk metastatic trophoblastic disease. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 15(3): 531-543, 1988.
33. Soper JT, Evans AC, Clarke-Pearson DL, et al.: Alternating weekly chemotherapy with etoposide-methotrexate-dactinomycin/ cyclophosphamide-vincristine for high-risk gestational trophoblastic disease. *Obstetrics and Gynecology* 83(1): 113-117, 1994.
34. Newlands ES, Bagshawe KD, Begent RH, et al.: Results with the EMA/CO (etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, vincristine) regimen in high risk gestational trophoblastic tumours, 1979 to 1989. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 98(6):550-557, 1991.
35. Bower M, Newlands ES, Holden L, et al.: EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: results from a cohort of 272 patients. *Journal of Clinical Oncology* 15(7): 2636-2643, 1997.
36. Surwit EA, Childers JM: High-risk metastatic gestational trophoblastic disease: a new dose-intensive, multiagent chemotherapeutic regimen. *Journal of Reproductive Medicine* 36(1): 45-48, 1991.
37. Theodore C, Azab M, Droz JP, et al.: Treatment of high-risk gestational trophoblastic disease with chemotherapy combinations containing cisplatin and etoposide. *Cancer* 64(9): 1824-1828, 1989.
38. Azab M, Droz JP, Theodore C, et al.: Cisplatin, vinblastine, and bleomycin combination in the treatment of resistant high-risk gestational trophoblastic tumors. *Cancer* 64(9): 1829-1832, 1989.
39. Chen LP, Cai SM, Fan JX, et al.: PEBA regimen (cisplatin, etoposide, bleomycin, and adriamycin) in the treatment of drug-resistant choriocarcinoma. *Gynecologic Oncology* 56(2): 231-234, 1995.
40. Lotz JP, Andre T, Donsimoni R, et al.: High dose chemotherapy with ifosfamide, carboplatin, and etoposide combined with autologous bone marrow transplantation for the treatment of poor-prognosis germ cell tumors and metastatic trophoblastic disease in adults. *Cancer* 75(3): 874-885, 1995.

41. Dr. Alfredo Quiñones Ceballos, Lic. Manuel Martínez Corcho, Dra. Gema Matienzo Carvajal y Dra. Niurka Piña Loyola; Embarazo molar: estudio en el período 1994-1999 en el Hospital Provincial Ginecoobstétrico de Cienfuegos Rev Cubana Obstet Ginecol 2001;27(3):221-5
42. Dra. Ma. del Carmen Abud Luna, Dra. Lilia Patricia Barrón Rodríguez. Volúmen 9 Número 5, septiembre / octubre 2000;
43. José Pacheco D, Jaime Alegre y Gissela Paniagua; Características clínicas y anatomopatológicas en mola hidatiforme, Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional Mayor de San Marcos; Vol. 63, N°4 - 2002