

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**FACTORES ASOCIADOS A ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA
GESTACIONAL EN EL HOSPITAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL
PERIODO
DE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2018**

TESIS PRESENTADO POR LA BACHILLER EN MEDICINA HUMANA

JESÚS JOHANA HUANCA LLAMO

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

Asesor de Tesis

Mg. Luis Alberto Cano Cárdenas

LIMA - PERÚ

2019

DEDICATORIA

*“A mis padres José y María
por toda su dedicación,
enseñanzas en todos
estos años, sin ellos nada
de esto hubiera sido
posibles”.*

RESUMEN

La enfermedad trofoblástica gestacional se utiliza para describir a un grupo de tumores que se caracterizan por una anormal proliferación del trofoblasto. Clasificándose histopatológicamente en mola hidatiforme y neoplasia trofoblástica no molar. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional en pacientes atendidas en consultorio externo del servicio de Gineco – Obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Enero 2014 – Diciembre 2018. **Método:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico de tipo casos y controles. Se tomó como muestra un total de 60 casos y se revisaron otras 120 historias como grupo control. La información obtenida de la revisión de historias clínicas fue registrada en la ficha de recolección de datos. El análisis estadístico se realizó a través del paquete estadístico SPSS v.25.0. **Resultados:** El factor de riesgo más asociado a enfermedad trofoblástica gestacional fue antecedente de aborto ($p=0.000$, OR: 6.54, IC 95%: 3.121 - 13.739), multiparidad ($p = 0.000$, OR: 3.35, IC 95%: 1.467 - 7.652). Así mismo en relación a la edad menor a 20 años es un factor protector ($p=0.00$, OR: 0.13, IC: 0.03-0.48) para el desarrollo de enfermedad trofoblástica gestacional. No encontrándose asociación con otras variables. **Conclusiones:** El antecedente de aborto, multiparidad son factores de riesgo asociados a enfermedad trofoblástica gestacional así mismo en relación a la edad de la gestante la edad menor a 20 años es un factor protector.

Palabras clave: Enfermedad Trofoblástica Gestacional, mola hidatiforme, factores de riesgo.

ABSTRACT

Gestational trophoblastic disease is used to describe a group of tumors that are characterized by an abnormal trophoblast proliferation. Histopathologically classified into hydatidiform mole and nonmolar trophoblastic neoplasm. Objective: To determine the risk factors associated with gestational trophoblastic disease in patients seen in the outpatient clinic of the Obstetrics and Gynecology Service of the Hipolito Unanue National Hospital. January 2014 - December 2018. Method: An observational, retrospective, analytical study of cases and controls was carried out. A total of 60 cases were taken as a sample and another 120 stories were reviewed as a control group. The information obtained from the review of medical records was recorded in the data collection form. The statistical analysis was carried out through the statistical package SPSS v.25.0. Results: The risk factor most associated with gestational trophoblastic disease was a history of abortion ($p = 0.000$, OR: 6.54, 95% CI: 3.121 - 13.739), multiparity ($p = 0.000$, OR: 3.35, 95% CI: 1.467 - 7.652). Likewise, in relation to age less than 20 years, it is a protective factor ($p = 0.00$, OR: 0.13, CI: 0.03-0.48) for the development of gestational trophoblastic disease. No association with other variables. Conclusions: The antecedent of abortion, multiparity, are risk factors associated with gestational trophoblastic disease, and in relation to the age of the pregnant woman, age under 20 years is a protective factor.

Key words: Gestational trophoblastic disease, hydatidiform mole, risk factors.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional, es una patología antigua. Hace aproximadamente 2500 años, Hipócrates en su teoría de los 4 humores describió la mola hidatiforme como hidropesía o retención de líquidos en el útero lo cual lo atribuyó al agua insalubre¹.

La incidencia y prevalencia de dicha enfermedad depende de la zona geográfica; el continente asiático presenta la mayor incidencia 1 de cada 500 embarazos; así mismo con mayor capacidad de malignización, en países occidentales la incidencia es 1 de cada 1500 embarazos donde solo 5 a 10 % persiste la enfermedad o se torna maligno, en latinoamérica la incidencia oscila de 4,6 por cada 1000 embarazos, en nuestro país la incidencia oscila aproximadamente entre 2,33 a 4,77 por cada 1000 embarazos².

La enfermedad trofoblástica gestacional se utiliza para describir a un grupo de tumores que se caracterizan por una anormal proliferación del trofoblasto. El trofoblasto produce gonadotropina coriónica humana por lo que es importante cuantificar este péptido para el diagnóstico tratamiento y seguimiento de esta enfermedad.²⁵

Desde el punto de vista histológico, la enfermedad trofoblástica gestacional se divide en mola hidatiforme la cual se reconoce por la presencia de vellosidades y neoplasia trofoblástica no molar la cual carece de vellosidades.¹⁹⁻²⁵

Las molas hidatiformes son placentas excesivamente inmaduras y edematosas comprenden tanto la mola hidatiforme parcial, completa e invasora maligna. Las neoplasias trofoblásticas no molares comprenden coriocarcinoma, tumor trofoblástico placentario y tumor trofoblástico epiteloide. Así mismo al hablar de neoplasia trofoblástica gestacional nos referimos tanto a la mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico placentario y tumor trofoblástico epitelioides.²⁵

En relación a los factores de riesgo múltiples literaturas coinciden que la edad menor a 20 años y mayor a 35 son factores que se asocian al desarrollo de la patología, así mismo múltiples investigaciones en diversos países coinciden que la multiparidad, antecedente de aborto, antecedente de embarazo molar entre otros son factores asociados al desarrollo de la enfermedad incluso algunos encuentran asociación significativa en relación a la ocupación del padre.⁷⁻¹⁰⁻¹³⁻¹⁴⁻

15

Tiempo atrás en relación a los tumores metástasicos tenían una mortalidad elevada, sin embargo gracias a la quimioterapia, la gran parte de tumores es curable.³

El presente estudio pretende brindar mayor conocimiento sobre los factores de riesgo asociados a enfermedad trofoblástica gestacional en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. Así mismo permitirá determinar la incidencia de dicha patología y así determinar el impacto de ella en la población y así mismo motivar a la realización de nuevos trabajos.

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
INTRODUCCIÓN	5
CAPÍTULO I PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	8
1.1 Planteamiento del problema:	8
1.2 Formulación del problema	9
1.3 Justificación del estudio	9
1.4 Delimitación del problema	9
1.5 Objetivos de la investigación.....	10
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO.....	11
2.1 Antecedentes de la investigación.....	11
2.2 Bases teóricas.....	21
2.3 Definiciones conceptuales	29
CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES	31
3.1 Hipótesis	31
3.2 Variables Principales de Investigación.....	31
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	32
4.1 Tipo y diseño de estudio	32
4.2 Población y muestra:.....	32
4.3 Operacionalización de variables	34
4.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos	34
4.5 Plan de análisis y Procesamiento	35
4.6 Aspectos éticos.....	35
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	36
5.1 Resultados	36
5.2 Discusión	48
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
6.1 Conclusiones	51
6.2 Recomendaciones	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
ANEXOS	58

CAPÍTULO I PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema:

La enfermedad trofoblástica gestacional, es una patología antigua. Hace aproximadamente 2500 años, Hipócrates en su teoría de los 4 humores describió la mola hidatiforme como hidropesía o retención de líquidos en el útero lo cual lo atribuyó al agua insalubre¹.

La incidencia y prevalencia de dicha enfermedad depende de la zona geográfica; el continente asiático presenta la mayor incidencia 1 de cada 500 embarazos así mismo con mayor capacidad de malignización, en países occidentales la incidencia es 1 de cada 1500 embarazos donde solo 5 a 10 % persiste la enfermedad o se torna maligno, en latinoamérica la incidencia oscila de 4,6 por cada 1000 embarazos, en nuestro país la incidencia oscila aproximadamente entre 2,33 a 4,77 por cada 1000 embarazos².

La enfermedad trofoblástica gestacional engloba un conjunto de patologías tanto benignas como malignas que derivan de la proliferación anormal del trofoblasto de la placenta humana. Es una enfermedad que si bien su incidencia en nuestro medio es bajo, sin embargo se está observando que la incidencia está incrementándose, así mismo la persistencia de la patología, teniendo en cuenta esto es importante saber los factores de riesgo y ver cuáles son los de mayor grado de asociación en nuestro medio para tener en cuenta en aquellas pacientes que acuden a una primera consulta por sospecha de gestación³.

Así mismo una vez diagnosticado recomendar a las pacientes acudir a consulta para sus controles para así determinar el término o la persistencia de la enfermedad para ser tratada oportunamente.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son los Factores de riesgo asociados a enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, en el periodo 2014-2018?

1.3 Justificación del estudio

La finalidad de este estudio es recopilar información de los casos de enfermedad trofoblástica gestacional a través de las historias clínicas para determinar los factores de riesgo asociados, en gestantes atendidas en el Hospital Hipólito Unanue con el objetivo de orientar a la población de nuestro medio sobre las implicancias de esta patología en su salud y brindar estadísticas actualizadas al personal de salud, teniendo en cuenta que no se cuenta con estudios actualizados similares ni a nivel nacional, ni en la institución lo cual enfatiza la importancia de este estudio.

1.4 Delimitación del problema

El estudio tiene como población a los pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional y con gestación normal en la cual se determinarían los factores de riesgo asociados tales como edad, nivel socioeconómico, paridad, antecedente de gestación gemelar, antecedente de aborto, antecedente de embarazo molar, uso de anticonceptivos orales, inicio de menarquía menor a 12 años y consumo de tabaco. Dicha información fue obtenida de las historias clínicas de consultorio externo del servicio de Gineco – Obstetricia del Hospital Hipólito Unanue. El presente trabajo se encuentra incluida como la primera prioridad nacional y regional de investigación en salud: Salud Materna, Perinatal y neonatal.

Limitaciones:

El presente estudio contó con ciertas limitaciones tales como el tamaño de muestra motivo por el cual se tomó un periodo de tiempo mayor para obtener un análisis significativo. En relación al tiempo, por falta de disponibilidad del mismo se optó por un estudio casos y control la que consiste en recolección de información de historias clínicas.

Viabilidad

Se contó con la autorización de la oficina de apoyo a la docencia e investigación, comité institucional de ética e investigación y la oficina de estadística e informática del Hospital Nacional Hipólito Unanue; así mismo se cuenta con los recursos humanos y económicos para poder realizar dicho estudio. Accediendo así al archivo de historias clínicas de consultorio externo del servicio de Gineco - Obstetrica del Hospital Hipólito Unanue durante el año 2014 – 2018.

1.5 Objetivos de la investigación

Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, en el periodo de Enero del año 2014 - Diciembre del año 2018

Objetivos específicos

- Determinar la incidencia anual de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.
- Determinar el tipo histológico más frecuente en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.
- Determinar si las variables sociales (edad, nivel socioeconómico) son factores de riesgo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional.
- Determinar si las variables obstétricas (paridad, antecedente de gestación gemelar, antecedente de aborto, antecedente de embarazo molar, anticonceptivos orales, inicio de menarquía menor a 12 años) son factores de riesgo asociados a enfermedad trofoblástica gestacional.
- Determinar si el grupo sanguíneo A es un factor de riesgo asociado a enfermedad trofoblástica en gestantes atendidas en el HNHU.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Antecedentes internacionales

En un estudio realizado por Fátima Moncayo, “Incidencia y Factores de riesgo asociados a la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el período 2013-2016”. Se trabajó con 145 pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional confirmados por histopatología. El 90% de los pacientes presentaron mola hidatiforme completa siendo un total de 145 casos, un 53.10% presentó edad materna entre 25 y 39 años. Un 3.44% presentó coriocarcinoma cuya edad de estas pacientes oscilaban entre los 45 y 50 años. Cabe mencionar que la mola hidatiforme parcial se presenta de manera poco recurrente en la muestra con apenas el 1.37%. En relación con la edad y enfermedad trofoblástica están asociadas de manera inversa. A menor edad fueron encontrados mayores casos de enfermedad trofoblástica así mismo en los límites de la muestra se encontró menores casos. Con referencia a los factores de riesgo ya sea antecedentes personales y familiares no se encontró relación con la enfermedad trofoblástica¹.

En un estudio realizado por Kitange B, Matovelo D y colaboradores: “Prevalencia y Factores de Riesgo asociados de mola hidatiforme en Bugando Medical Center y Sekou Toure Hospital en Ciudad de Mwanza, Tanzania Occidental en el año 2015”. Donde la prevalencia general de mola Hidatiforme fue del 12.8%. La mayoría de los pacientes 27.5% con dicha patología eran aquellos menores de 20 años. No se observó una asociación significativa con factores de riesgo como la paridad, el uso de anticonceptivos, el aborto previo y el grupo sanguíneo. La edad entre 15-20 años fue el único factor asociado significativo en pacientes con mola hidatiforme².

En un estudio realizado por Noorieh Sharif sobre “Enfermedad Trofoblástica gestacional en el Hospital de Ghaem en el periodo de 2001-2010”. Es un estudio tipo retrospectivo en la cual se revisó 120 historias clínicas en el archivo de base de datos de histopatología lo cual reveló 5 pacientes con diagnóstico de coriocarcinoma y 115 pacientes con mola hidatidiforme, 29 con diagnóstico de mola hidatiforme completo y 86 con mola hidatiforme parcial, respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el número de embarazos en pacientes con mola hidatiforme y coriocarcinoma. La relación de mola completa a la mola parcial aumentó con la edad, aunque esta correlación no fue significativa. La mayoría de pacientes en ambos grupos no tenían antecedentes de aborto. O positivo fue el grupo sanguíneo predominante ³.

Cabrera I, Valdiviezo Y, colaboradores realizaron un estudio: “Caracterización de los principales aspectos clínicos y anatomopatológicos de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en Camaguey durante el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2012.” Donde 84,6% presentó edades comprendido entre 20 y 35 siendo un total de 22 pacientes. En cuanto al color de la piel, un 61,5% de pacientes tenían piel blanca siendo un total de 16 pacientes. De las 22 pacientes en estudio, 53,8% presentaban entre 2 a 3 embarazos previos siendo un total de 14 pacientes. El 65,4% de las pacientes se presentó con una edad gestacional menor a 12 semanas. En relación a las manifestaciones clínicas, el 61,4% presentó sangrado vaginal a su ingreso hospitalario, seguidas de 23,1% con dolor en hipogastrio⁴.

En un estudio realizado por Vázquez Y, Delgado L y colaboradores sobre: “Caracterización clínica de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional, en el Hospital Gineco – obstétrico, Ramón González Coro en Cuba”. Un estudio observacional descriptivo transversal, en la cual se estudiaron 18 historias clínicas de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. No se aplicó ninguna técnica de muestreo pues utilizó el universo. La mayoría de los casos fueron pacientes con más de 24 años. No existieron hallazgos sobre la relación

del color de la piel con la enfermedad en cuestión. Predominó como motivo de ingreso el sangrado vaginal.⁵

Tovar J, Medel I, Acosta G y colaboradores realizó un estudio sobre “Características clínicas de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional complicada con enfermedad hipertensiva”. Un estudio retrospectivo efectuado en base a la revisión de 55 historias clínicas de pacientes con mola comprobada histopatológicamente. Uno de cada siete pacientes con mola hidatiforme presentó hipertensión, así mismo, así mismo uno de cada 11 pacientes presentó coriocarcinoma. El inicio de la vida sexual de las mujeres con embarazo molar e hipertensión arterial fue mayor en relación a presión arterial normal siendo esto estadísticamente significativo, se encontraron concentraciones de transaminasa hepática y de deshidrogenasa láctica elevadas siendo estas cifras mayores en aquellos pacientes que presentan embarazo molar asociado a hipertensión arterial. “Si bien en nuestro medio la concomitancia de mola hidatiforme e hipertensión arterial se diagnóstica parcialmente, no se analiza de manera adecuada porque a la mayoría de los productos del legrado uterino no se les realiza un estudio genético”. Concluyéndose que la Bhcg puede tener participación en los trastornos hipertensivos del embarazo⁶.

Fletcher J, Guillén J y colaboradores realizaron un estudio “Factores asociados al desarrollo de Mola Hidatiforme en Hospital Santo Tomás en el periodo de 1994-2001” Realizaron un estudio de casos y controles no pareado retrospectivo, con el objetivo de determinar la posible fuerza de asociación entre algunos factores y el desarrollo de MH. Utilizando el universo de casos obtenidos en el período de estudio, realizamos un estudio de 1:1 con 140 casos y 140 controles. Los casos fueron pacientes de la Clínica de Control de Enfermedades del Trofoblasto del Hospital Santo Tomás desde abril 1994 hasta marzo 2001; los controles fueron pacientes tomadas al azar que daban a luz en la maternidad de este mismo hospital. Como factores de riesgo estadísticamente significativos encontramos edad de menarquia menor a 12 años OR 1.74, ciclos menstruales irregulares OR 2.29 y grupo étnico indígena OR 2.28 .Este último es un hallazgo

relevante debido a las características socioeconómicas, culturales y nutricionales de este grupo. Como factor protector, el uso de anticonceptivos orales OR 0.4. Otros factores estudiados fueron edad materna mayor 35 años y menor a 20 años, antecedentes personales y familiares de MH, nuliparidad, grupo sanguíneo A, inicio temprano de vida sexual activa, 3 compañeros sexuales; sin encontrar en ninguno de estos casos asociación significativa⁷.

En un estudio realizado Palmer J, Driscoll S y colaboradores realizaron un estudio: "Uso de anticonceptivos orales y Riesgo de gestación Tumores trofoblásticos" en el año 1999. Donde los casos eran pacientes de ocho centros ubicados en los Estados Unidos: Entre ellos Brigham and Women's Hospital, Brewer Trofoblástica Disease Center y Long Beach Memoria Hospital. En la cual se realizaron entrevistas telefónicas se llevaron a cabo con 235 pacientes, incluyendo 50 con coriocarcinoma y 413 sujetos de control. Riesgos relativos fueron computados por logística. Obteniéndose OR 1.9 por haber usado anticonceptivos orales alguna vez antes del embarazo, el riesgo aumentó con duración del uso. La estimación fue más alta para las mujeres que utilizan anticonceptivos orales durante el ciclo en el que quedaron embarazadas encontrándose un O.R 4.0; pero no hubo un patrón consistente de acuerdo al intervalo de tiempo desde la última utilizar. Análisis separados de coriocarcinoma y la mola persistente produjo similares resultados, es decir, las estimaciones de O.R para el uso de anticonceptivos orales fueron 2.2 y 1.8 respectivamente. Siendo el estudio más grande hasta la fecha, indica que una larga duración del uso de anticonceptivos orales antes de la concepción aumenta el riesgo de gestación tumores trofoblásticos. Estos hallazgos pueden proporcionar pistas sobre la patogenia⁸.

En un estudio realizado por La Vecchia C. Franceschi S. y colaboradores sobre "Factores de riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional en Italia entre el periodo de Junio de 1981 y Marzo de 1983" donde se recogieron datos para evaluar los factores de riesgo para la enfermedad trofoblástica gestacional en un estudio de casos y controles de 100 mujeres con tumores trofoblásticos : 17 mola

hidatidiforme parciales, 63 molas completas, y 20 coriocarcinomas y 200 controles. Se hicieron preguntas sobre el estilo de vida general de cada paciente y su historial médico, obstétrico, menstrual, anticonceptivo y social. El riesgo de enfermedad trofoblástica aumentó con el aumento de la edad paterna: las mujeres cuyos maridos tenían entre 40 a 45 años o más tenían un riesgo relativo de 2.4 y 4.2, respectivamente, en comparación con las mujeres casadas con hombres menores de 40 años. Esta asociación fue independiente de la edad materna. El consumo de cigarrillos se asoció con tumores trofoblásticos estimación del riesgo relativo para fumadores frente a nunca fumadores 2.0 IC 95% 1.2-3.2, el riesgo fue mayor para las mujeres que fumaron más cigarrillos y durante más tiempo. Una historia positiva de problemas de fertilidad o dificultades en la concepción y un historial personal o familiar de enfermedad trofoblástica gestacional fue más comunes entre los casos. El uso pasado de anticonceptivos orales no se relacionó con el riesgo de tumores trofoblásticos, pero el uso de un dispositivo intrauterino fue significativamente más común entre los casos. Los hallazgos brindan respaldo epidemiológico a la evidencia de un rol androgénico en el origen de la mola hidatidiforme; además, proporcionan nuevas hipótesis sobre los factores de riesgo para la enfermedad trofoblástica gestacional en los países desarrollados. La exploración adicional de estos factores puede conducir a un conjunto de pruebas más coherente sobre la etiología de estas enfermedades⁹.

En un estudio realizado por Hourieh Shamshiri Milani sobre “Factores de riesgo para la mola hidatidiforme: ¿Es el trabajo del esposo un factor de riesgo importante?”. El objetivo del presente estudio fue evaluar las relaciones entre el embarazo molar y los factores que incluyen las ocupaciones de las madres y los maridos. Es un estudio de tipo casos y control, setenta embarazos molares completos se compararon con 200 embarazos normales en 5 hospitales educativos afiliados a universidades médicas en Teherán, Irán. Los datos se analizaron mediante la prueba t, la prueba de chi-cuadrado, la prueba exacta de Fisher y el modelo de regresión logística. Concluyéndose, educación analfabeto OR 1.27, RH en sangre Grupo A OR 2.52, paridad, duración del uso de

anticonceptivos orales OR 1.88, uso de dispositivos intrauterinos, tabaquismo OR 1.35, consanguinidad de la mujer OR 1.75 y el marido, origen étnico, antecedentes de infertilidad. La odds ratio en relación exposición física del esposo al polvo y al suelo fue 18.2 IC: 8.26-43.03, $p < 0.001$. El análisis de regresión logística solo mostró el trabajo del esposo y la exposición laboral física del esposo al polvo y al suelo como predictores. Los trabajos del esposo especialmente la exposición al polvo y al suelo podrían ser un importante factor de riesgo para el embarazo molar. Se necesitan más estudios sobre epidemiología, salud ocupacional, microbiología y genética para arrojar más luz sobre este embarazo anormal¹⁰.

En un estudio Pérez F y Gonzalez D sobre “Carácter Clínico histopatológico de las Pacientes con Enfermedad Trofoblástica en el Departamento de Gineco-obstetricia del hospital General San Juan de Dios en Guatemala”. Donde se tomó el universo completo de pacientes diagnosticadas con enfermedad molar en las fechas establecidas, el total fue 45 pacientes. Obteniéndose que la edad con mayor prevalencia fue el rango 21-30 años siendo 26%, el 100% de las pacientes presento hemorragia uterina, 80% de las pacientes estudiadas presentaban índice masa corporal 18.4-24.9. El 100 % pacientes presentaba nivel socioeconómico bajo, el 56% de las pacientes cursaban edad gestacional entre 11-20 semanas, 60% de las pacientes presentaba anemia, el 80% de las pacientes su grupo fue O+. El diagnostico histopatológico con mayor prevalencia es mola hidatiforme parcial 89%, seguida mola hidatiforme completa 9% y se identificó un caso coriocarcinoma representa 2%. Una paciente presentó enfermedad de base hipotiroidismo, la cual no presenta significancia estadística para la investigación¹¹.

En un estudio realizado por Al-Talib AA sobre “Presentación clínica y resultado del tratamiento del embarazo molar: Diez años de experiencia en un Hospital de Atención Terciaria en Dammam, Arabia Saudita” En la cual se revisó los registros médicos de todos los casos de embarazo molar entre todos los partos en un hospital de atención terciaria en Dammam entre 2005 y 2014, después de la aprobación del comité de revisión ética institucional. Los datos extraídos

incluyeron la edad del paciente, paridad, síntomas de presentación, edad gestacional al momento del diagnóstico, tamaño uterino, hallazgos ecográficos, nivel de BhCG en el momento del diagnóstico y en el seguimiento después de la evacuación, y pérdida de sangre durante la evacuación. Los datos se ingresaron y analizaron usando Excel; se calculó la distribución de frecuencia para las variables categóricas y la estadística descriptiva para las variables continuas. Donde de un total de 25,000 partos en diez años, se encontraron 22 casos de embarazo molar completo: 0.9 casos de embarazo molar por cada 1000 embarazos. La mayoría de los pacientes 63,7% tenían más de 35 años y eran nulíparas 45,5%. El síntoma más común fue el sangrado vaginal 86.4% seguido de la hiperemesis gravídica 41.0%; Hipertiroidismo se observó en 1 paciente 4,5%. La mayoría de los pacientes 63.6% tenían BhCG normal dentro de las 9 semanas después del legrado por succión. La mayoría de los casos siguieron un curso benigno. Donde se obtuvo como factor de riesgo a mujeres mayores de 35 años y el sangrado vaginal es el síntoma de presentación más común. La reserva anticipada de las mujeres embarazadas a las clínicas de atención prenatal y la ecografía de rutina del primer trimestre facilitaron el diagnóstico y antes de que aparezcan complicaciones¹².

Hernández S. Vega M. Y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo y descriptivo: "Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital General Dr. Manuel Gea Gonzáles". Donde se estudiaron 57 historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad trofoblástica gestacional mediante estudio histopatológico. La incidencia fue de 7.7 casos por cada 1000 nacimientos, predominando las pacientes primigestas de 13 a 20 años. La edad promedio de 23 años fue el promedio de la población. El 56% de la población presentó mola hidatiforme completa; el diagnóstico ecográfico coincidió con un 73% con el reporte histopatológico.¹³

García C. Range E realizaron un estudio sobre "Factores de riesgo, diagnóstico histológico y concentraciones de Bhcg en pacientes con mola hidatiforme": Se contó con 63 casos que presentaban mediciones válidas de Bhcg. se utilizaró

para el análisis pruebas no paramétricas con un nivel de significancia del 10%. La mediana para las mediciones de Bhcg para mola completa fue de “270 852 ui/l” y para mola parcial fue “40 379 ui/l”. Hubo una significativa diferencia para los valores de Bhcg entre grupos de mola. Para el diagnóstico de mola completa un punto de corte de 170 000 ui/l presentó una sensibilidad del 91.5% y una especificidad del 75%. En relación al uso posterior de metrotexato, etóposido se encontró asociación significativa con los valores de Bhcg; no alcanzaron significancia las asociaciones con el tabaquismo (p: 0.118) y la multiparidad (p: 0.111).¹⁴

Almasi A. Almassinokiani F. Akbari P realizaron un estudio descriptivo “Frecuencia del embarazo molar en los centros de atención médica de Teherán, Irán entre enero de 2012 y enero de 2013”. En la que se incluyeron mujeres embarazadas y 61 casos de embarazo molar. Se diagnosticaron 7 casos por 1000 embarazos. Diez casos fueron pacientes con mola hidatiforme parciales. No hubo diferencia significativa en los tipos de sangre en los pacientes con embarazos molares y embarazos no molares, pero el grupo molar difirió significativamente de los no molares.¹⁵

Antecedentes nacionales

En un estudio realizado por Sanchez A : “Factores de riesgo asociados a embarazo molar en gestantes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia en el Hospital Regional de Loreto en el período 2010 a 2014”. De tipo casos y control siendo esta una relación de 1:2 teniendo así 77 pacientes con embarazo molar y 154 pacientes con gestación normal durante el período 2010 - 2014. La incidencia de dicha patología fue de 4.03 casos por cada 1000 embarazos. La edad promedio fue 28.21 años. El tener estudios secundarios resulto un factor protector estadísticamente significativo a embarazo Molar (OR: 0.51, IC 95%: 0.291 - 0.916). En relación a la multiparidad resulto ser un factor de riesgo asociado al desarrollo de embarazo Molar (OR: 3.47, IC 95%:1.672 - 7.223). El antecedente de embarazo molar como factor de riesgo al desarrollo de

embarazo molar (OR: 3.08, IC 95%: 2.55 - 3.71). Así mismo a menor grado de instrucción mayor riesgo de que se produzca un embarazo molar en la población¹⁶.

García L realizó un estudio analítico de tipo casos y control: "Multiparidad como factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo de 2009 a 2015". Se trabajó con tres controles por cada caso; siendo estos 25 casos y 75 controles posteriormente fueron analizados con la prueba chi cuadrado para encontrar asociación así mismo se halló el odds ratio. La frecuencia de multiparidad en gestantes con enfermedad trofoblástica gestacional fue de 32%. La frecuencia de multiparidad en gestantes sin enfermedad trofoblástica gestacional fue de 8%. Dicho estudio encontró que la multiparidad tiene 5.41 veces más de riesgo para el desarrollo de enfermedad trofoblástica gestacional. La multiparidad es factor de riesgo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional ($p = <0.01$, OR: 5.41, IC95%: 1.92– 9.68).¹⁷

En un estudio realizado por Rodríguez Luis sobre "Características clínico-epidemiológicas y factores de riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2005-2015"; estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Encontrando 92 pacientes con la patología en mención. El 50% de la población presentó la edad de 20-35 años. Así mismo el 50% de la población eran multiparas. y un 4.3% de la población presentó antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional. El 75% de pacientes no tenía controles prenatales. En relación a las manifestaciones clínicas 77.2% presentó hemorragia uterina, 59.8% dolor en hipogastrio o pélvico y 31.5% náuseas y vómitos. Clínicamente se dio diagnóstico presuntivo a un 67.4% y ecográficamente 88%. Al 70.7% se le realizó legrado uterino, 17.4% se le realizó aspiración manual endouterina, histerectomía más salpingoforectomía bilateral a un 11.9%. Y la complicación más reportada fue anemia 51.1%.¹⁸

Pacheco J, realizó un estudio de tipo descriptivo retrospectivo sobre "Características clínicas y anatomopatológicas sobre embarazo molar en

gestantes del Hospital Nacional Dos de Mayo entre los años 1998 y 2001” Se revisaron 24 casos de mola hidatiforme, la edad promedio de las pacientes fue 26.4 años y la edad gestacional al diagnóstico de 13.1 semanas. Dentro de antecedentes obstétricos, sólo se encontró 1 caso de hiperemesis gravídica y 3 abortos previos; 18 de las pacientes con embarazo molar fueron multíparas. En relación a los síntomas: el 75% de las paciente al ingreso presentaron dolor hipogástrico, 29.2% náuseas y vómitos, 20.8% disuria y cefalea 8.3%. En relación a los signos: en el 100% de las pacientes había ausencia de feto, sangrado vaginal 91.7%, útero blando 45.8%, altura uterina discordante 33.3% y 25% de las pacientes presentaron expulsión de vesículas. La ecografía concluyó que el 100 % presentó mola hidatiforme completa, 29.2% presentaron ovarios aumentados de volumen y el 25%. quistes tecaluteínicos. El valor promedio de Bhcg fue 18167 ui/l. Se utilizó misoprostol transvaginal como tratamiento previo al legrado uterino en 37.5%.¹⁹

En un estudio realizado por Jefersson L sobre “Factores de riesgo en enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Arzobispo Loayza entre enero de 1984 y diciembre de 1992”; tipo caso control, la cual consto de 100 pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional como casos y 98 pacientes gestantes como controles. La incidencia de mola hidatiforme fue de 4.7 por 1000 partos, y de 0.14 casos de coriocarcinoma por 1000 partos. La edad promedio fue 28 años. No se encontró asociación entre el nivel socioeconómico y enfermedad trofoblástica. Los estudios secundarios se asoció como factor protector (OR: 0.48, IC 0.233-0.98). En relación a multiparidad no se encontró asociación significativa. Las mujeres con enfermedad trofoblástica tuvieron una edad de primera gestación significativamente menor 19 años, en comparación a sus controles 21 años. El antecedente de embarazo molar previo no se asoció significativamente al desarrollo de la patología.²⁰

2.2 Bases teóricas

Trofoblasto

Un trofoblasto es una capa celular, forma el límite externo del blastocisto y es responsable de la nutrición del embrión, durante el embarazo es necesario suministrar nutrición al embrión, el término proviene del griego trofos, que significa “alimentar” y de blasto, que se refiere a la célula germinal embrionaria.²⁰.

Anatomía y formación

En el día 5 a 12 después de la fertilización, el trofoblasto se forma a partir de los blastómeros. El cual las células crecen en la membrana mucosa del útero, donde luego se unen. Es quien media la implantación del embrión. Diferenciándose posteriormente en el citotrofoblasto (capa celular interna) y el sincitiotrofoblasto (capa celular externa). En el transcurso del embarazo, las partes embrionarias de la placenta se desarrollan a partir de estas capas¹⁹.

Básicamente, no existe una integración permanente de las células del trofoblasto en el organismo materno o fetal. A través de ellos, solo tiene lugar la transmisión entre los dos sistemas biológicos. Aunque son las llamadas células semialógenas, no reconocen el sistema inmune materno¹⁹. En medicina, aún no se ha aclarado de manera concluyente cómo se produce la tolerancia inmunológica de estos mecanismos biológicos¹⁸.

Enfermedad Trofoblástica Gestacional

Normalmente, durante el embarazo, el trofoblasto produce la placenta y las membranas. Sin embargo, también puede conducir a complicaciones. En mujeres en edad fértil durante o incluso después del embarazo, los tumores benignos o malignos se desarrollan erróneamente a partir de ciertas partes del tejido del óvulo fertilizado.

Un tumor trofoblástico benigno es una mola hidatiforme parcial o completa. Esto es una interrupción del desarrollo del feto en las primeras etapas del embarazo. Surge cuando la fertilización de un óvulo se desvía de la norma. Las células del

trofoblasto se multiplican de manera incontrolada, aunque en realidad deberían formar membranas fetales y placenta. Esto produce burbujas del tamaño de una uva y en forma de uva que contienen un líquido ligero. El embrioblasto, es decir, el hijo posterior, se atrofia, por lo que no hay un embarazo normal.

Tanto las molas parciales como las completas se localizan exclusivamente en el útero sin penetrar en otros tejidos. En aproximadamente uno de cada 2,000 a 3,000 embarazos, de acuerdo a las estadísticas, se presenta la mola hidatiforme²⁰.

Una mola parcial en medicina es cuando el óvulo es fertilizado por dos espermatozoides en lugar de solo una célula de esperma. Se trata de la formación de líquido amniótico y el desarrollo de un feto en el que a veces incluso se puede detectar un latido del corazón. Sin embargo, las células del trofoblasto se dividen tan a menudo como lo deseen, no tan a menudo como sea necesario para el desarrollo de la placenta y las membranas. En su mayoría hay un aborto espontáneo entre el 4to y 6to mes de embarazo.

Si uno habla en medicina de una Mola completo, el óvulo de hecho está fertilizado, pero carece de la información genética de la madre. Por lo tanto, no hay desarrollo de un niño. De nuevo, las células del trofoblasto se dividen tantas veces como lo deseen, no tan a menudo como sea necesario. Ya en las primeras semanas del embarazo, un aborto espontáneo es común aquí²¹.

Un tumor trofoblástico maligno es el denominado coriocarcinoma. En ciertas circunstancias, también puede conducir a una mola invasivo. Básicamente, después de un embarazo, un aborto involuntario o un embarazo ectópico permanece el trofoblasto en la parte posterior del útero. Por razones que aún no están claras, puede suceder que se dividan sin control y aniden en la membrana mucosa del útero. Acerca de la sangre y el líquido linfático se puede diseminar por todo el cuerpo y por lo tanto la formación de metástasis. En la mayoría de los

casos, la formación de tumores trofoblásticos malignos proviene de una mola completa. El resultado es una mola invasiva o un coriocarcinoma.

Una mola invasiva puede desarrollarse de 10 a 15 de cada 100 molas completas, y también puede ocurrir en uno de cada 15,000 embarazos. Si no se trata, puede causar coriocarcinoma²².

Factores de riesgo

a. 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.²⁶

b. 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 1% de riesgo de recurrencia en los siguientes embarazos comparado al 0,1% 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.

c. 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.²⁴.

Diagnóstico

En la mayoría de las mujeres el cuadro clínico inicia con amenorrea seguida de hemorragia irregular durante el primer trimestre de la gestación, ante la sospecha diagnóstica y más aún si vienen con clínica de hiperémesis gravídica, hipertiroidismo, se le pide una prueba de embarazo en sangre y una ecografía

trasvaginal. Incluso algunas de las pacientes expulsan tejido molar de manera espontánea²⁴.

a. Cuantificación de B-hcg sérica

En una mola hidatiforme completa, la concentración sérica de dicho marcador se eleva casi siempre por arriba de lo esperado para la edad gestacional. En molas más avanzadas no es raro encontrar cifras de millones, así mismo en el caso de mola parcial, la concentración de dicho marcador también se encuentra elevada pero los valores se hallan dentro de los límites previstos para la edad gestacional.

b. Ecografía (USG)

Es un estudio muy importante para el diagnóstico de dicha patología, pero no en todos los casos lo confirma en primera instancia. En una ecografía, la mola completa se delinea como una masa uterina ecogénica con múltiples quistes anecogénicos, pero sin un feto o un saco amniótico describiéndose como en imagen de vidrio de catedral. En cuanto a mola parcial se observa una placenta multiquística engrosada con un feto o al menos tejido fetal. Sin embargo estas características ecográficas solo se presentan en menos del 50% al inicio de la gestación, muchas veces se llega a confundirse con un aborto incompleto en otras situaciones se llega a confundir con embarazo multifetal o un leiomioma uterino con degeneración quística.

c. Diagnóstico Patológico

Después de un embarazo molar es necesario y muy importante vigilar a la paciente en busca de neoplasias en un futuro. Así mismo las molas se deben distinguir desde el punto de vista histológico de otros tipos de aborto con degeneración hidrópica, que simula muchas veces un embarazo molar.

En embarazos menores a 10 semanas de gestación no siempre se observan los cambios habituales de embarazo molar, puesto que las vellosidades no han crecido lo suficiente y el estroma molar se encuentra edematoso.

En dichas ocasiones se utilizan otras técnicas para distinguirlos. Una de ellas consiste en aprovechar la ploidía distinta para diferencia entre una mola parcial (triploide) y una diploide. Las molas completas y los embarazos no molares con degeneración placentaria hidrópica son diploides.

Entre otras de las técnicas se emplea la inmunización histológica para identificar la proteína nuclear P57^{KIP2}. El gen que expresa P57^{KIP2} tiene impronta paterna por lo que solo se expresa en genes donados por la madre. Las molas completas contienen tan solo material genético paterno por lo que no pueden expresar este gen por ello no producen P57^{KIP2} en consecuencia no se tiñen con este colorante. Por ende esta proteína nuclear se expresa intensamente en las molas parciales y embarazos no molares con cambios hidróticos. Como resultado la combinación de análisis de la ploidía e inmunotinción P57^{KIP2} ayuda a distinguir una mola completa diploide / P57^{KIP2} negativo de una mola parcial triploide / P57^{KIP2} positivo y un aborto espontáneo con degeneración hidrótica de la placenta diploide / P57^{KIP2} positiva²⁵.

Características diagnosticas de los tipos histológicos de enfermedad trofoblástica gestacional

a. Mola Hidatiforme:

Se Clasifica en Mola completa y parciales basados en factores genéticos y características histopatológicas. Al principio del embarazo (menos de 8-12 semanas de gestación) puede ser difícil diferenciar las molas completos y parciales en microscopía H & E, y otras pruebas (por ejemplo, ploidía, p57) a menudo se requiere para hacer el diagnóstico.

Característica	Mola Parcial	Mola Completa
Cariotipo	Casi siempre 69,XXX o 69, XXY	46,XX o 46,XY
Patología		
Embrión, feto	A menudo persistente	Ausente
Amnios, eritrocitos fetales	A menudo persistente	Ausente
Edema vellosos	Variable, focal	Difuso

Proliferación trofoblástica	Variable, focal, leve a moderada	Variable, leve a grave
Cuadro Clínico		
Diagnóstico	Aborto fallido	Embarazo molar
Tamaño uterino	Pequeño para la fecha	50% grande para la fecha
Quistes de la teca luteínica	Raros	25 - 30%
Complicaciones médicas	Raros	Frecuentes
Enfermedad trofoblástica persistente	1-5%	15-20%

Las molas invasivas

Generalmente se presentan con elevación de hCG después de un embarazo molar, características clínicas puede incluir hemorragia vaginal, dolor abdominal o hinchazón. Estimación cuantitativa de hCG o tumor Hcg (t -hCG) será de utilidad en el diagnóstico.

b. El coriocarcinoma

Es más común después de un embarazo molar completo (25-50%), dentro de los 12 meses de un aborto no molar (25%).

El coriocarcinoma está formado por células vestigiales del citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto incipientes, pero que no contienen vellosidades. Este tumor de crecimiento rápido invade tanto al miometrio como a los vasos sanguíneos para producir hemorragia y necrosis.

Síntomas puede incluir hemorragia vaginal, masa pélvica o síntomas de metástasis a distancia, como hígado, pulmón y metástasis cerebrales.

c. El tumor trofoblástico del sitio placentario (PSTT)

Es muy raro. Esto frecuentemente se presenta como un lento crecimiento tumoral varios años después de un embarazo molar, un aborto no molar o un embarazo a término.

Por lo general, PSTT presenta síntomas ginecológicos, aproximadamente 1/3 presente con metástasis, y algunos los pacientes presentan hiperprolactinemia o síndrome nefrótico. Usualmente los niveles de hCG son relativamente bajo o

normal en PSTT en relación con el volumen de la enfermedad, este tumor es relativamente quimiorresistente.¹⁸

d. El tumor trofoblástico epitelióide (ETT)

Es extremadamente raro. Puede ser diagnosticado erróneamente como cáncer escamoso de células del cuello uterino, coriocarcinoma o PSTT. Macroscópicamente crece de manera nodular. Aproximadamente 1/3 pacientes presentan metástasis, generalmente en los pulmones. Los niveles de hCG son relativamente bajos. Se comporta de manera más similar a PSTT, tiene un espectro de comportamiento de benigno a maligno, y el tratamiento primario es la histerectomía puesto que este tumor es relativamente quimioresistente.²⁵

Tratamiento

Actualmente los índices de mortalidad por embarazos molares se redujeron considerablemente con un diagnóstico y tratamiento oportuno. Hay dos principios importantes para el tratamiento de los embarazos molares.

Primero la evacuación de la mola seguido de un control regular seriado para detectar enfermedad trofoblástica persistente. La mayoría de los médicos solicitan una radiografía torácica preoperatoria, a menos que haya indicios de enfermedad extrauterina se solicita tomografía o resonancia de hígado cerebro y tórax. Las pruebas de laboratorio incluyen hemograma, grupo sanguíneo y panel de anticuerpos, niveles séricos de transaminasa hepática para valorar daño hepático y una concentración inicial de Bhcg para controles posteriores.

Quimioterapia Profiláctica

El pronóstico a largo plazo para las mujeres con mola hidatiforme no mejora con quimioterapia profiláctica.

Legrado por succión

Generalmente la evacuación molar mediante succión es el tratamiento preferido, sin importar el tamaño del útero. En caso de molas grandes, es obligatorio la anestesia adecuada y el apoyo de banco de sangre. Si el cuello uterino está

cerrado es útil la dilatación preoperatoria con un dilatador osmótico. Luego, el cuello uterino se dilata para permitir la inserción de una cureta de succión de 10 – 12 mm. Después de extraer la mayor parte de tejido molar, se administra oxitocina. Cuando el miometrio se contrae, casi siempre se practica curetaje minucioso, pero suave con una cureta cortante suave. Los autores han observado que la ecografía transoperatoria ayuda a asegurar el vaciamiento de la cavidad uterina.²³

Rara vez se usa inducción de trabajo de parto o histerectomía para la evacuación molar.

Histerectomía

Si no se desea embarazo, es preferible la histerectomía al curetaje con succión. Es un procedimiento lógico en mujeres de 40 años a más, ya que al menos la tercera parte de estas mujeres desarrollaran neoplasia trofoblástica gestacional persistente. Sin embargo la histerectomía no elimina esta posibilidad pero reduce los riesgos. Así mismo la histerectomía es un auxiliar importante del tratamiento de los tumores resistentes a la quimioterapia.

Vigilancia posterior a la evacuación

El seguimiento es obligatorio para las mujeres en las que se evacuó un embarazo molar. El objetivo es asegurar la solución completa de la patología, con quimioterapia en caso de ser necesario

Se recomienda lo siguiente:

- a. Prevenir el embarazo durante seis meses como mínimo con anticonceptivo hormonal
- b. Después de medir el nivel inicial de Bhcg sérica en las 48 horas posteriores a la evacuación, se vigilan las concentraciones cada una o dos semanas mientras permanezcan altos. Esto es importante para detectar la persistencia de la patología. La concentración sérica debe disminuir de manera progresiva hasta alcanzar cifras indetectables.
- c. La quimioterapia no está indicada siempre que estos niveles séricos continúen en regresión. Un aumento indica proliferación trofoblástica, que

por lo general es maligna, a menos que la mujer este gestando nuevamente.

Aunque no es parte habitual de la vigilancia, el examen uterino posterior a la evacuación a veces revela nódulos miometriales o aumento de la vascularidad, los cuales podrían ser factores predictores de neoplasia trofoblástica gestacional subsiguiente.²⁵

2.3 Definiciones conceptuales

Edad materna

La edad materna avanzada se denomina: “Aquella edad de 35 años o más en el momento del parto”. Y constituye tanto la edad materna temprana como avanzada un factor de riesgo para el embarazo molar. En particular las mujeres mayores de 40 años tienen un riesgo casi 10 veces mayor.

Nivel socioeconómico

Es una medida: “Tanto económica y sociológica asociado a la preparación laboral de una persona, así mismo de la posición económica y social tanto individual como familiar en relación a otras personas, basada en sus ingresos, educación y empleo”. Se clasifica por lo general en tres categorías alto, medio y bajo, en las cuales puede ser ubicada una familia.²⁰

Multiparidad

La gravidez y la paridad son denominaciones que hacen referencia a las veces que una mujer ha estado embarazada. En relación a los antecedentes obstétricos, “Grávida indica el número de veces que la madre estuvo embarazada, independientemente de si estos embarazos se llevaron a término”. Un embarazo actual, si lo hay, se incluye en este conteo. Paridad o "para" indica el número de nacimientos de > 20 semanas. Los embarazos múltiples, como gemelos o trillizos, cuentan como un nacimiento para el propósito de esta denominación. Aborto es el número de embarazos que se perdieron por cualquier motivo, incluidos abortos inducidos o abortos espontáneos. El término

aborto a veces se descarta cuando no se han perdido embarazos. Los nacidos muertos no están incluidos.

Menarquía

Según la OMS la adolescencia es la etapa que transcurre entre los 10 y 19 años. En este período se produce en la niña la menarquia o primera menstruación, que es un evento tardío en la secuencia de desarrollo puberal, que constituye el indicador de maduración sexual más comúnmente utilizado.²⁴⁻

25

CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis

Hipótesis General

Existen factores de riesgo asociados enfermedad trofoblástica gestacional en el servicio de gineco – obstetricia del HNHU

Hipótesis Específicas

Las variables sociales son factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedad trofoblástica.

Las variables obstétricas son factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedad trofoblástica.

El grupo sanguíneo A es factor de riesgo asociado al desarrollo de enfermedad trofoblástica.

3.2 Variables Principales de Investigación

Variables dependientes

Enfermedad trofoblástica gestacional

Variables independientes

Edad

Nivel socioeconómico

Paridad

Antecedente de gestación gemelar

Antecedente de aborto

Antecedente de embarazo molar

Uso de anticonceptivos

Menarquía

Grupo sanguíneo

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño de estudio

Es un estudio de tipo observacional; ya que no implica manipulación de variables por parte del investigador, en su lugar se recopila información de historias clínicas, para ver si tiene algún grado de correlación con la patología en estudio.

El diseño del presente estudio es: “Analítico, retrospectivo, casos y controles”.

Por su finalidad es analítico, de tipo casos y controles donde se elige un grupo de individuos que tienen una patología establecida, y otro grupo quienes no presentan la patología, dichos grupos se comparan en relación a la exposición o factor de riesgo relacionada a la patología²¹.

Por su cronología es retrospectivo, se refiere principalmente a la dirección del tiempo en el estudio, en este caso la planeación del presente estudio fue posterior a los hechos estudiados, para la cual se realizara una ficha de recolección de datos para analizar las variables en estudio²².

El presente trabajo de investigación se ha desarrollado en el contexto de IV CURSO –TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS según enfoque y metodología publicada.²⁷

4.2 Población y muestra:

Población

Todas las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional y con gestación normal, atendidas consultorio externo del servicio de gineco – obstetricia del Hospital Nacional Hipólito Unanue, durante el año 2014 -2018.

Muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia lo cual incluye 68 historias clínicas de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional, excluyéndose 8 casos por falta de información en las historias clínicas, siendo un total de 60 casos.

En relación a los controles se trabajó con 120 historias, analizando dos controles por cada caso, siendo seleccionadas aleatoriamente por cada año.

Así mismo se utilizó la calculadora de muestra en la cual se consideró como frecuencia de exposición entre los casos de 4% en base a un estudio realizado en nuestro país por Sánchez Carranza A. Así mismo en relación al odds ratio se tomó como referencia a un estudio realizado el año 2017 por Shamshiri Milani H. obteniéndose así 57 casos para 114 controles similar al muestreo por conveniencia con el que se decidió trabajar.

NÚMERO DE CASOS Y CONTROLES DIFERENTES	
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.4
ODSS RATIO PREVISTO	2.52
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.8
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ESTIMADA ENTRE LOS CASOS	0.63
NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	2
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
VALOR Z PARA BETA	0.84
VALOR P	0.51
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	57
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	114

Criterios de inclusión

Casos: Todas las historias clínicas de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional, admitidas en consultorio externo del servicio de gineco – obstetricia del HNHU.

Controles: Historias clínicas de pacientes con gestación normal, admitidas en consultorio externo del servicio de gineco – obstetricia del HNHU; seleccionando 2 controles por cada caso; siendo obtenidos aleatoriamente y seleccionadas por año, según la información obtenida por la oficina de estadística e informatica.

Criterios de exclusión:

Pacientes con historia clínica incompleta.

4.3 Operacionalización de variables

La descripción de las variables de la presente investigación, se muestra en un cuadro, donde se toma en cuenta el tipo de variable, naturaleza, definición operacional, definición conceptual y unidad de medida. VER ANEXO 2

4.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos

Se utilizó una ficha de recolección de datos para recabar información de las historias clínicas que serán seleccionadas cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión.

Para el acceso a las Historias Clínicas se realizó los siguientes procedimientos

- a. Autorización de la Oficina de Apoyo y Docencia e Investigación del HNHU para la aprobación del protocolo de investigación.
- b. Aprobación del protocolo de investigación por la presidenta de Comité de

Ética e Investigación

- c. Autorización de la Oficina de Apoyo y Docencia e Investigación del HNHU para ejecutar el protocolo de investigación.
- d. Autorización del jefe del departamento de Estadística del HNHU para el acceso a las historias clínicas y poder recolectar la información en la ficha de datos.

4.5 Plan de análisis y Procesamiento

El análisis estadístico será un análisis bivariado con la prueba Chi Cuadrado. Las asociaciones se consideraran significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5%.

Se usará también SPSS V. 25.0. para determinar el odds ratio con sus respectivos intervalos de confianza (IC=95%); así confirmar la asociación entre los factores de riesgo y la enfermedad trofoblástica gestacional. En el caso de variables politómicas se aplicó el método de regresión logística binaria. Posteriormente se realizó un análisis multivariado para las variables significativamente asociadas.

Finalmente se realizarán tablas y gráficos de distribución de frecuencias para la representación gráfica de las diferentes variables de estudio.

4.6 Aspectos éticos

En todo momento se preservó la confidencialidad de las pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas y de las fichas de recolección de datos.

Dichos datos obtenidos en la recolección de datos serán utilizados exclusivamente con fines de investigación siendo previamente aprobado por el comité Institucional de Ética en investigación del Hospital Nacional Hipólito Unanue.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Resultados

Del total de pacientes con el diagnóstico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional durante los años 2014-2018 en el HNHU, se eliminaron aquellos casos en la cual no presentaron historias clínicas completas, quedando 60 pacientes como muestra.

A su vez se revisaron otras 120 historias clínicas de gestación normal durante los años 2014-2018 que fueron obtenidas aleatoriamente, obteniendo así una proporción entre casos y controles de 1:2

Así mismo cabe mencionar que para determinar la incidencia de enfermedad trofoblástica se obtuvo datos de la página web del departamento de estadística del HNHU, considerando a la población en riesgo aquellas pacientes que egresaron de puerperio normal.

En el presente estudio se estudiaron la asociación de variables sociales, obstétricas y clínicas para determinar el riesgo de desarrollar enfermedad trofoblástica. A las variables de gestación gemelar previa y tabaquismo no se realizó análisis estadístico ya que no formo parte de las características de las pacientes en estudio.

Tabla N° 1 Frecuencia e Incidencia de Enfermedad Trofoblástica Gestacional en pacientes de consultorio externo de Gineco – Obstetricia del HNHU.

	2014	2015	2016	2017	2018	Total
Enfermedad Trofoblástica	15	13	16	15	9	68
Gestación Normal	2117	2119	2039	1837	1754	9866
Incidencia por Año	0,7%	0,6%	0,8%	0,8%	0,5%	0,7%
Total	2132	2132	2055	1852	1763	9934

Durante el año 2014 se encontró una frecuencia de 0.7%, en el 2015 de 0.6%, en el 2016 de 0.8%, en el 2017 de 0.8% y una incidencia de 7 casos por cada 1000 embarazos en los 5 años de estudio.

Tabla 2 Tipo histológico de Enfermedad Trofoblástica Gestacional en pacientes de consultorio externo del servicio de Gineco - Obstetricia del HNHU.

Tipo Histológico	Recuento	Porcentaje %
Mola Hidatiforme completa	40	22,2
Mola Hidatiforme parcial	16	8,9
Mola Invasora	2	1,1
Coriocarcinoma	1	0,6
Tumor de sitio Placentario	1	0,6
Placenta normal	120	66,7

Se encontró que las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional; el tipo histológico más frecuente que presentaron fue mola hidatiforme completa siendo esta 22.2% del total de pacientes.

Tabla N° 3 Análisis estadístico de la variable “edad materna” para determinar el riesgo a desarrollar enfermedad trofoblástica gestacional.

Factores de Riesgo	Caso	Control	Chi cuadrado	p	OR	IC 95%
<20	8	4			0.136	0.038 0.488
Edad	20-35	25	92	21.949	0.000	
>35	27	24			0.562	0.150 2.106

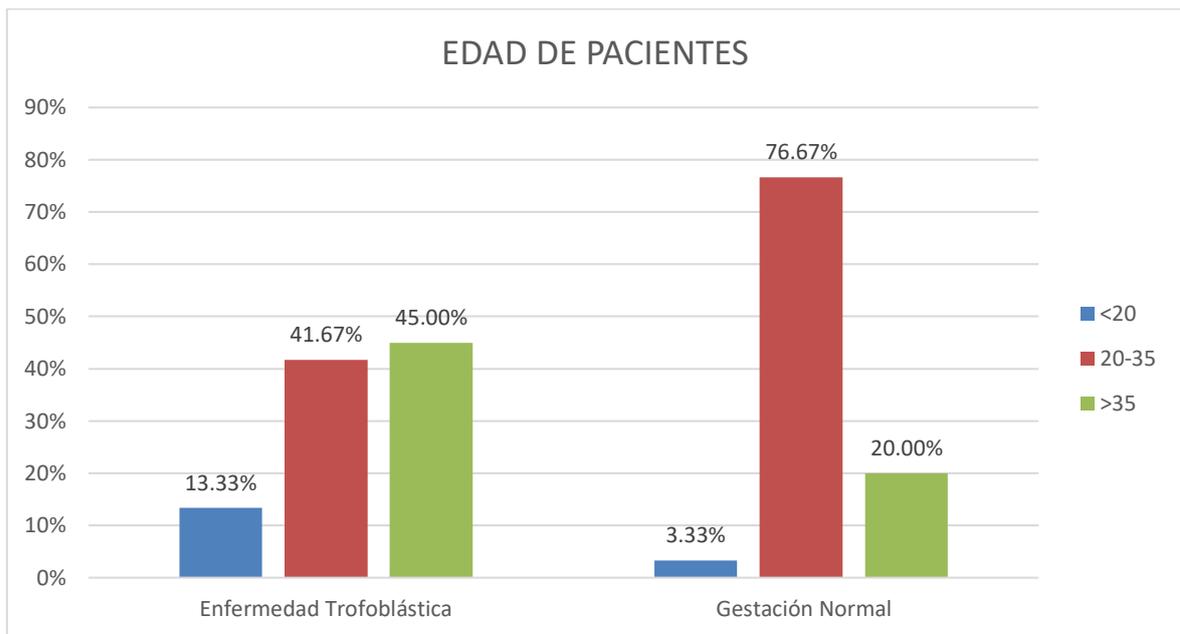


Gráfico N° 1 Porcentaje pacientes según “edad materna” atendidas en consultorio externo del servicio de Gineco – Obstetricia del HNHU.

En el gráfico 1 observamos que un 13.33% de pacientes que presentan enfermedad trofoblástica gestacional presento, edad menor 20 años y un 45% presenta edad mayor a 35 años; mientras un 3.33% de pacientes con gestación normal presento edad menor a 20 años y un 20% presento edad mayo a 35 años.

En la tabla 3 se observa, asociación significativa entre enfermedad trofoblástica gestacional y edad de la paciente al obtener $p < 0.05$.

Así mismo para la edad menor a 20 años encontramos O.R de 0.135 con IC (0.038-0.488) siendo factor protector de enfermedad trofoblástica gestacional.

Tabla N° 4 Análisis estadístico de la variable “nivel socioeconómico” para determinar el riesgo a desarrollar enfermedad trofoblástica.

Factor de riesgo	Caso	Porcentaje	Control	Porcentaje	Chi cuadrado	P	
Nivel Socioeconómico	Bajo	38	63.33%	58	48.33%	3.616	0.057
	Medio	22	36.67%	62	51.67%		

En la tabla 4 podemos observar que un 63.33% pacientes que presentan enfermedad trofoblástica gestacional presento nivel socioeconómico bajo; mientras que 48,33% de pacientes con gestación normal presenta nivel socioeconómico bajo.

No se encontró asociación entre enfermedad trofoblástica y nivel socioeconómico bajo al obtener $p > 0.05$, estableciéndose que el nivel socioeconómico bajo no es un factor de riesgo asociado al desarrollo de enfermedad trofoblástica Gestacional.

Tabla N° 5 Analisis Estadístico de la variable “paridad” para determinar el riesgo a desarrollar enfermedad trofoblastica gestacional.

Factor de riesgo	Caso	Control	Chi cuadrado	p	OR	IC 95%
Paridad	Nulípara	13	33	29.453	0.000	0.423
	Primípara	10	60			
	Multipara	33	25			
	Gran múltipara	4	2			
					3.351	1.467 - 7.652
					5.077	0.827 - 31.167

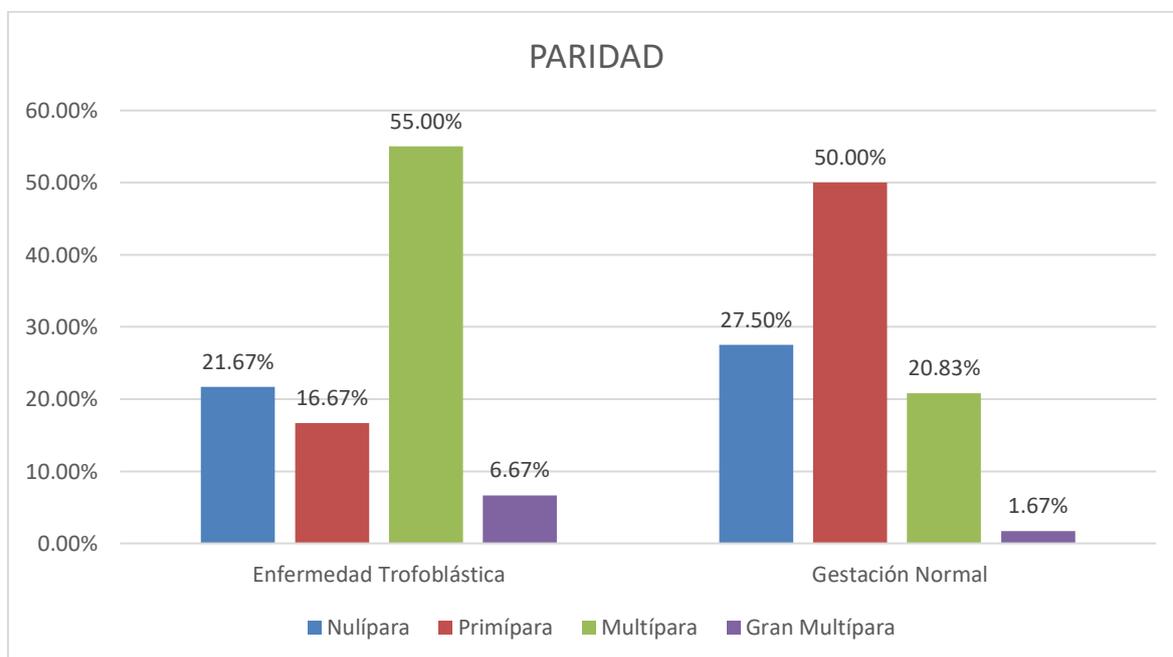


Gráfico N° 2 Porcentaje de pacientes según “paridad” atendidas en consultorio externo del servicio de Gineco – Obstetricia del HNHU.

Se obtuvo que un 55% de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional presentó multiparidad; mientras un 20.83% de pacientes con embarazo normal presento multiparidad.

Así mismo un 6.67% de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional presentó gran multiparidad; mientras un 1.67% de pacientes con embarazo normal presentó gran multiparidad.

Encontrándose asociación significativa entre enfermedad trofoblástica gestacional y multiparidad al obtenerse $p < 0.05$ y O.R de 3.351 (1.467 - 7.652) considerándose factor de riesgo asociado.

Tabla N° 6 Análisis estadístico de la variable “Antecedente de embarazo molar” para determinar el riesgo de desarrollar enfermedad trofoblástica gestacional.

Factores de Riesgo		Caso		Control		Chi cuadrado	P
		Recuento	Porcentaje %	Recuento	Porcentaje %		
Antecedente de Embarazo Molar	Si	1	1.67%	0	0%	2.011	0.156
	No	59	98.33%	120	100%		

Tabla N° 7 Análisis estadístico de la variable “antecedente de aborto” para determinar el riesgo a desarrollar enfermedad trofoblástica

Factores de Riesgo		Caso	Control	Chi cuadrado	p	OR	IC 95%
Antecedente de Aborto	Si	29	15	27.809	0.000	6.548	3.121 - 13.739
	No	31	105				

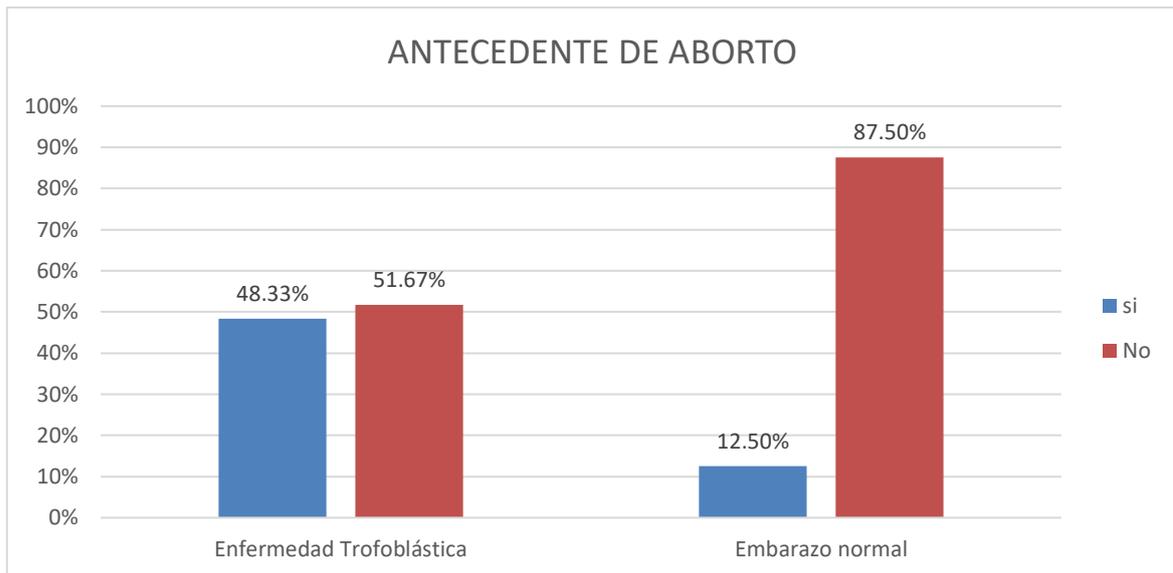


Gráfico N° 3 Porcentaje de pacientes según “antecedente de aborto” de consultorio externo del servicio de Gineco – Obstetricia del HNHU.

Se obtuvo que un 48.33% de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional presenta antecedente de aborto; mientras un 12.50% de pacientes con gestación normal presenta antecedente de aborto.

Encontrándose asociación significativa entre enfermedad trofoblástica gestacional y antecedente de aborto al obtenerse un $p < 0.05$.

Los pacientes con antecedente de aborto tienen 6.54 veces más riesgo de presentar de enfermedad trofoblástica gestacional.

Tabla N° 8 Análisis estadístico para la variable “Uso de métodos anticonceptivos” para determinar el riesgo de desarrollar enfermedad trofoblástica.

Factores de Riesgo	Caso		Control		Chi cuadrado	P	
	Recuento	Porcentaje %	Recuento	Porcentaje %			
Uso de Métodos Anticonceptivos	si	7	11.67%	6	5%	2.653	0.103
	No	53	88.33%	114	95%		

Se obtuvo que un 11.67% de paciente con enfermedad trofoblástica gestacional usaba métodos anticonceptivos orales; mientras un 5% de pacientes con gestación normal usaba métodos anticonceptivos.

No se encontró asociación entre enfermedad trofoblástica gestacional y el uso de métodos anticonceptivos orales al obtener un $p > 0,05$. Estableciendose que el uso de métodos anticonceptivos no es un factor de riesgo asociado al desarrollo de enfermedad trofoblástica gestacional.

Tabla N° 9 Análisis de la variable “Menarquía menor a 12 años” para determinar el riesgo a desarrollar enfermedad trofoblástica gestacional.

Factores de Riesgo	Caso		Control		Chi cuadrado	p	OR	IC 95%	
	Recuento	Porcentaje %	Recuento	Porcentaje %					
Menarquía < 12 años	Si	8	13.30%	6	5%	3,873	0.049	2.923	0.96 - 8.85
	No	52	86.70%	114	95%				

Se obtuvo que un 13.30% de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional presentaron menarquia a la edad menor a 12 años; mientras un 5% de pacientes con gestación normal presentaron menarquia a la edad menor a 12 años.

Se encontró asociación entre enfermedad trofoblástica gestacional y menarquia menor a 12 años al obtener un $p < 0.05$.

Tabla N° 10 Análisis estadístico de la variable “Grupo sanguíneo” para determinar el riesgo a desarrollar enfermedad trofoblástica.

Factores de Riesgo		Caso		Control		Chi cuadrado	p
		Recuento	Porcentaje %	Recuento	Porcentaje %		
Grupo Sanguíneo	O	57	95.00%	119	99.17%	3.196	0.074
	A	3	5.00%	1	0.83%		

Se obtuvo que un 5% de pacientes con enfermedad trofoblástica presentaron grupo sanguíneo A; mientras 0.83% de los pacientes con gestación normal presento grupo sanguíneo A.

No se encontró asociación entre enfermedad trofoblástica gestacional y grupo sanguíneo al obtener un $p > 0.05$. Estableciéndose que el grupo sanguíneo no es un factor de riesgo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional.

Tabla N° 11 Análisis Bivariado de los factores asociados a desarrollar enfermedad trofoblástica gestacional.

Factores de Riesgo		chi ²	p	OR	IC 95%
Edad	20-35	20.674	0.00		
	<20	9.356	0.002	0.136	0.038-0.488
	>35	0.73	0.393	0.562	0.150-2.106
Nivel Socioeconómico	Bajo				
	Medio	3.616	0.057	1.846	0.978-3.486
	Alto				
Paridad	Nulípara	26.361	0.00		
	Primípara	3.305	0.069	0.423	0.167 - 1.070
	Multipara	8,236	0.004	3.351	1.467 - 7.652
	Gran multipara	3.079	0.079	5.077	0.827 - 31.167
Antecedente de Embarazo Molar	Si				
	No	2.011	0.156	3.034	2.462 - 3.739
Antecedente de Aborto	Si				
	No	27.809	0.00	6.548	3.121-13.739
Uso de Métodos Anticonceptivos	si				
	No	2.653	0.103	2.509	0.804-7.831
Menarquia < 12 años	Si				
	No	3.873	0.049	2.923	0.965-8.853
Grupo Sanguíneo	O				
	A	3.196	0.074	6.263	0.637-61.545

Tabla 12 Análisis Multivariado para determinar el riesgo de desarrollar enfermedad trofoblástica.

Variables	Chi ²	p.	O.R	IC 95%	
				Inferior	Superior
Edad 20 – 35	16.922	0.000			
Edad <20	12.633	0.000	0.080	0.020	0.323
Edad <35	3.208	0.073	0.227	0.063	1.133
Nulíparidad	7.631	0.054			
Primípara	1.868	0.172	0.485	0.171	1.370
Múltipara	1.082	0.298	1.759	0.607	5.095
Gran múltipara	1.697	0.193	3.873	0.505	29.090
Antecedente de aborto	9.953	0.002	4.845	1.818	12.914
Constante	1.179	0.278	2.126		

Al realizar el análisis multivariado; la edad menor a 20 años en gestantes fue un factor protector para el desarrollo de la enfermedad; a su vez se obtuvo que el antecedente de aborto presentó 4.8 veces más riesgo de desarrollar la enfermedad; cabe mencionar que la multiparidad no es un factor de riesgo asociado significativamente.

5.2 Discusión

Existen escasos estudios cuyos objetivos fueron identificar los posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de la enfermedad trofoblástica gestacional.

La presente investigación fue realizada en el Hospital Nacional Hipólito Unanue; consistió en la recolección de datos de las historias clínicas de pacientes atendidas en consultorio externo del servicio de Gineco – Obstetricia, donde se evidencia:

En cuanto a incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en nuestro estudio se encontró 7 casos por cada mil puerperas, similar a la incidencia de un estudio realizado por Hernandez S, Vega M y colaboradores en el Hospital General Dr. Manuel Gea González entre enero de 2012 - marzo de 2015 la cual fue de 7.7 casos por cada 1000 nacimientos.¹³

De los factores estudiados, el más frecuente en la población de estudio fue el antecedente de aborto que estuvo presente en 48.33% de los casos y se obtuvo un incremento de 6.54 veces el riesgo de desarrollar enfermedad trofoblástica con respecto a mujeres que no presentaron antecedente de aborto. Este resultado es similar al encontrado por Shamshiri H. y colaboradores donde el riesgo de desarrollar la enfermedad es de 3.17 veces.¹⁰

En relación a multiparidad; constituye un factor de riesgo importante en el embarazo, parto y puerperio relacionándose así con la morbilidad materna gestación así mismo el presente estudio encontró asociación con desarrollo de enfermedad trofoblástica gestacional.

En relación a multiparidad, en el presente estudio se observó que 55% de los casos presento dicha variable, así mismo se obtuvo OR 3.35 IC (1.467 - 7.652). Este resultado es similar al estudio realizado por García L quien encontró OR 5.41 IC (1.92– 9.68); Sanchez A. en su estudio demostró que la gran multiparidad es un factor de riesgo estadísticamente significativo para el desarrollo de enfermedad trofoblástica (OR: 3.475; IC: 1.672 - 7.223); en contraste cabe

mencionar que Fletcher J, Guillén J y colaboradores dentro de su estudio analizaron la variable nuliparidad en la cual no encontraron asociación para el desarrollo de enfermedad trofoblástica gestacional.⁷⁻¹³⁻¹⁴

Al analizar la variable edad se obtuvo que un 13.33% de los casos presento edad menor 20 años y un 45% presenta edad mayor a 35 años, así mismo se encontró que la edad menor a 20 años OR 0.135 IC 0.038-0.488 siendo este un factor protector para enfermedad trofoblástica gestacional; cabe mencionar Shamshiri H y colaboradores no encontraron asociación entre las variables mencionadas; en contraste a otros estudios realizado por Moncayo F quien encontró que a menor edad mayor riesgo de desarrollar enfermedad trofoblástica Geastacional .¹⁻¹⁰

Un 13.30% de los casos presentaron menarquía a una edad menor a 12 años, (p= 0.049, OR: 2.923, IC95%: 0.96- 8.8). En contraste al estudio realizado por Fletcher J, Guillén J y colaboradores quienes encontraron un OR 1.74 IC (1.08 – 2.82) para la variable en mención.⁷

En relación al nivel socioeconómico en el presente estudio no se encontró asociación significativa al encontrarse chi cuadrado 3.616 p (0.057).

No se encontró asociación significativa en relación al antecedente de embarazo molar obteniendo chi cuadrado 2.011 p (0.156); en un estudio similar realizado Kitange B no se encontró asociación significativa entre dichas variables; así mismo Shamshiri H y colaboradores no encontraron asociación en relación al factor de riesgo; en contraste a un estudio realizado en nuestro país por Sanchez A. quien obtuvo un OR: 3.081 IC (2.555 - 3.716).²⁻¹⁰

Según Palmer J y colaboradores en su estudio encontraron OR: 1.9 IC (1.2-3.0) en aquellas pacientes que hayan usado anticonceptivos orales alguna vez antes del embarazo, aumentando el riesgo si la duración del uso era mayor; Shamshiri H y colaboradores también encontraron asociación entre las variables en mención con OR 1.88 IC (1.05 - 3.35) p (0.044); sin embargo Vecchia C y

colaboradores en su estudio no encontraron asociación lo cual atribuyen al uso del dispositivo intrauterino que era frecuente en su medio; lo cual apoya al presente estudio donde no se encuentra asociación significativa entre ambas variables χ^2 2.653 p (0.103) y esto puede deberse a que actualmente los métodos anticonceptivos inyectables o de depósito son los más usados.⁸⁻⁹⁻¹⁰ Así mismo no se encontró asociación significativa en relación al grupo sanguíneo A y enfermedad trofoblástica como en los estudios realizados por Sharif N y colaboradores entre otros.³⁻⁷

Cabe mencionar que dentro de las variables de estudio que incluimos en la ficha de recolección de datos fueron consumo de tabaco, antecedente de embarazo gemelar en las cuales no se encontró dichas variables tanto en caso como controles.

Así mismo al realizar el análisis multivariado con las variables significativas en estudio, encontramos en relación a la edad materna es un factor protector ($p=0.000$; OR: 0.080, IC95%:0.020-0.323) y en cuanto al antecedente de aborto tiene 4.8 veces de riesgo de desarrollar la patología ($p=0.002$; OR: 4.845, IC95%:1.818-12.914) coincidiendo en relación a la asociación significativa con el análisis bivariado, así mismo en relación a la variable multiparidad no es un factor de riesgo significativamente asociado lo que se corrobora con estudios realizados por Shamshiri H. y colaboradores quienes no encontraron asociación significativa con dichas variables¹⁰

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y

RECOMENDACIONES

6.1 Conclusiones

Los factores de riesgo que se analizaron en el presente trabajo y tuvieron asociación significativamente estadística fueron: antecedente de aborto, multiparidad, aquellos que no mostraron asociación significativa fueron nivel socioeconómico antecedente de embarazo molar, menarquía menor a 12 años y, uso de anticonceptivos orales y grupo sanguíneo. Así mismo se encontró la edad menor a 20 años es un factor protector para el desarrollo de enfermedad trofoblástica gestacional.

La incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional es de 7 casos por cada 1000 nacimientos.

Así mismo el tipo histológico más frecuente en esta población en estudio fue la mola hidatiforme completa siendo esta el 22.2 % del total de la población estudiada.

En relación a los factores sociales:

En el presente estudio la edad menor a 20 años es un factor protector asociado a enfermedad trofoblástica ($p=0.00$, OR: 0.135, IC 95%:0.038-0.488).

En relación al nivel socioeconómico no se encontró asociación significativa en el presente estudio ($p=0.057$).

En relación a los antecedentes obstétricos:

Multiparidad es un factor de riesgo significativamente asociado a enfermedad trofoblástica gestacional ($p=0.00$, OR: 3.35 IC 95%:1.467 - 7.652).

El factor de riesgo más asociado a enfermedad trofoblástica gestacional fue antecedente de aborto ($p= 0.000$, OR: 6.54, IC 95%: 3.121 - 13.739)

En cuanto al antecedente de embarazo molar no se encontró asociación significativa al desarrollo de la patología ($p= 0.156$)

No se encontró asociación significativa en relación al uso de anticonceptivos orales ($p= 0.103$).

Inicio de la menarquía a una edad menor a 12 años no un factor de riesgo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional ($p = 0.049$, OR: 2.923, IC 95%: 0.965 - 8.853).

Así mismo el grupo sanguíneo no fue una variable asociada a la enfermedad trofoblástica gestacional ($p=0.074$).

Al realizar el análisis multivariado para variables significativamente asociadas; la edad menor a 20 años fue un factor protector para el desarrollo de la patología ($p=0.000$, OR:0.080 IC 95%0.020-0.323),el antecedente de aborto tiene 4.8 veces de riesgo de desarrollar la patología ($p=0.002$; OR: 4.845,IC95%:1.818-12.914);en cuanto a la multiparidad no se encontró asociación significativamente para el desarrollo de la patología; múltipara ($p=0.298$, OR:1.759; IC95%:0.607-5.095).

6.2 Recomendaciones

Se recomienda en el personal de salud la realización de una adecuada historia clínica.

Tener en cuenta que todo sangrado vaginal en una gestante no es aborto, sospechar de dicha patología y así mismo hacer un estudio histopatológico estricto para así mejorar la epidemiología histopatológica.

Se recomienda al personal de salud que atiendan a pacientes con enfermedad trofoblástica que las orienten en cuanto a su seguimiento de esta enfermedad, realización de su Bhcg sérico seriado ,porque si este persiste se puede sospechar de neoplasia trofoblástica lo cual necesitaría ser tratada lo más pronto posible y prolongar un futuro embarazo para evitar así abortos.

Así mismo dentro de los factores de riesgo que se pueden modificar tenemos a la multiparidad, en cuanto a esta variable se deben tomar medidas ya que este

tipo de pacientes pueden presentar complicaciones durante el parto o puerperio inmediato incluso durante la gestación por ende la realización de controles prenatales estricto, también concientizar a la población sobre el uso de métodos anticonceptivos.

Se recomienda la realización de más estudios, con un número mayor de muestra, para la mejor comprensión de la etiopatogenia de la enfermedad trofoblástica gestacional; así mismo realización de estudios analítico para evaluar asociación causal de malignidad en pacientes diagnosticados de enfermedad trofoblástica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moncayo Pionce F. Incidencia y factores asociados a Enfermedad trofoblástica Gestacional en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.[Tesis para Titulación de Medico Cirujano]Guayaquil:Universidad Católica Santiago de Guayaquil;2017
2. Kitange B, Matovelo D, Konje E, Massinde A, Rambau P. Hydatidiform moles among patients with incomplete abortion in Mwanza City, North western Tanzania. *Afri Health Sci.* 2015;15(4):1081-6.
3. Sharifi N, Shahidsales S, Haghghi F, Hosseini S. Gestational throphoblastic diseases in North East of Iran: 10 years (2001-2010) prospective epidemiological and clinicopathological study. *Adv Biomed Res* 2014;3:55.
4. Cabrera Figueredo I, Valdivieso Benítez Y. Caracterización de los principales aspectos clínicos y anatomopatológicos de la ETG en Camagüey: (2011-2012). *Rev 16 de Abril.* 2015; 54(257): 25-35.
5. Vázquez Martínez Y, Brito García A, Delgado Peruyera L, Vázquez Merayo E. Caracterización clínica de la enfermedad trofoblástica gestacional, Hospital Ginecobstétrico "Ramón González Coro" (2008-2012). *Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet].* 2014 Ago [citado 2018 Jul 11]; 52(2): 173-181.
6. Tovar Rodríguez J, Medel Lagunes I, Acosta Altamirano G. y Vargas Hernández, V. Características clínicas de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional complicada con enfermedad hipertensiva. (2013). *Ginecología y Obstetricia De México*, 81(10), 578-586.
7. Fletcher J, Guillén J, Romero JC, Sandoval J. Factores asociados al desarrollo de Mola Hidatiforme en Hospital Santo Tomás en el periodo de 1994-2001.*Rev Medico Cientifica* 2001 (12) 5: (70-75)
8. Palmer JR, Driscoll SD, Rosenberg L, Berkowitz RS, Lurain JR , Soper J, et al. Oral Contraceptive Use and Risk of Gestational Trophoblastic Tumors. *Journal of the National Cancer Institute*, 91(7), April 7, 1999

9. La Vecchia C, Franceschi S, Parazzini F, Fasoli M, Decarli A, Gallus G, Tognoni G. Risk factors for gestational trophoblastic disease in Italy. *Am J Epidemiol*. 1985 Mar;121(3):457-64 Hourieh S, Morteza A, Sara T, Taha A. Risk Factors for Hydatidiform Mole: Is Husband's Job a Major Risk Factor?. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2017; 18 (10), 2657-2662.
10. Hourieh Shamshiri M, Morteza Abdollahi S. "Factores de riesgo para mola Hidatiforme: ¿Es el trabajo del esposo un factor de riesgo importante? *Asian Pac J Cancer Prev*, 18 (10), 2657-2662; 2017
11. Perez F, Gonzalez D. Carácter Clínico Anatomopatológico de las Pacientes con Enfermedad Trofoblástica [Tesis de Post Grado]. Guatemala: Universidad San Carlos de Guatemala; 2017
12. Al-Talib AA. Presentación clínica y resultado del tratamiento del embarazo molar: Diez años de experiencia en un Hospital de Atención Terciaria en Dammam, Arabia Saudita. *Journal of Family and Community Medicine*. 2016; 23:161-5.
13. Hernández Flores SE, Vega Memije ME, Niebla Cárdenas D. Gestational trophoblastic disease incidence in general hospital *Ginecol Obstet Mex* 2016; 84 (06).
14. García Ramírez C, Range E. Factores de riesgo, diagnóstico histológico y concentraciones de beta-hCG en pacientes con mola hidatiforme *MÉD.UIS*. 2018; 31(1):39-46.
15. Almasi AR, Almassinokiani F, Akbari P. Frecuencia del embarazo molar en los centros de atención médica de Teherán, Irán. *J Reprod Infertil*. 2014; 15(3):157-160.
16. Sanchez A. Factores de riesgo asociados a embarazo molar en gestantes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia en el Hospital Regional de Loreto entre Enero de 2010 a Diciembre del 2014. [Tesis Bachiller]. Iquitos: Universidad Nacional de Amazonía Peruana; 2015
17. Garcia Llique L. Multiparidad como factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo de 2009 a

- 2015.[Tesis de Bachiller]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego;2016
- 18.Rodriguez Sanchez A. Características clínico-epidemiológicas y factores de riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Nacional Dos de Mayo, 2005-2015 [Tesis para Bachiller].Lima:Universidad Nacional Mayor de San Marcos.2018
 - 19.Pacheco J, Características clínicas y anatomopatológicas en mola hidatiforme, 1998- 2001 [Tesis para Bachiller].Lima: Univerdsidad Nacional Mayor de San Marcos.2002
 - 20.Jefersson L, Factores de riesgo en enfermedad trofoblástica gestacional: Estudio caso – control 1984-1992 [Tesis para Bachiller]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos 1999.
 - 21.Apaza Valencia J, Desarrollo Placentario Temprano: Aspectos Fisiopatologicos.2014.
 22. Veiga de Cabo J, Fuente Diez, Modelos de estudios en investigación aplicada: Concepto y Criterios para el diseño (2016).Madrid. Trab Seg; 54(110); 81-88
 - 23.Pineda S, Aliño M. El concepto de adolescencia. En: Colectivo de autores. Manual de prácticas clínicas para la atención integral a la salud en la adolescencia. Ciudad de La Habana: MINSAP; 2002. p. 15-23.
 - 24.Dirección Nacional de Atención Materno Infantil y Planificación Familiar. Programa Nacional de Atención Integral a la Salud de Adolescentes. Cuba: MINSAP; 2000.
 - 25.Cunningham, F. Gary., Bernardo Rivera Muñoz, and J. Whitridge Williams. *Obstetricia De Williams*. 23a ed., 1a ed. en español. México D. F.: McGraw-Hill Interamericana, 2011.
 26. Instituto Nacional del cáncer. Medicina de precisión en el tratamiento de Enfermedad trofoblástica Gestacional.Estados Unidos.2018

27. De la Cruz Vargas JA, Correa Lopez LE, Alatrística Gutierrez de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi HH, Luna Muñoz C, Loo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. Educ Médica [Internet]. 2 de agosto de 2018 [citado 16 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.Sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318302122>

ANEXOS

N° 1 MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	DISEÑO	ANÁLISIS DE ESTUDIO
<p>¿Cuáles son los Factores de riesgo asociados a Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Hospital Nacional Hipólito Unanue desde Enero del 2015 a Diciembre del 2018?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar los factores de riesgo asociados a Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, en el periodo de Enero del año 2014 - Diciembre del año 2018</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Determinar la incidencia anual de enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Determinar el tipo histológico más frecuente en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Determinar si la edad es un factor de riesgo asociado a enfermedad Trofoblástica en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Determinar si la condición socioeconómica baja es un factor de riesgo asociado enfermedad Trofoblástica en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p>	<p>Hipótesis General</p> <p>Existen factores de riesgo asociados enfermedad trofoblástica gestacional en el servicio de gineco – obstetricia del HNHU</p> <p>Hipótesis Específicas</p> <p>Las variables sociales son factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedad trofoblástica.</p> <p>Las variables obstétricas son factores de riesgo</p>	<p>Estudio observacional, retrospectivo, analítico de tipo casos y control.</p> <p>La población de pacientes con enfermedad trofoblástica fueron 68 casos.</p> <p>En relación a la muestra se trabajó con la población excluyendo 8 casos por historias clínicas incompletas quedando un total de 60 casos para 120 controles</p> <p>Así mismo al usar la calculadora de muestra se obtuvo 57 casos para 114 controles.</p>	<p>Se realizó un análisis estadístico bivariado con la prueba chi cuadrado. Siendo considerado significativo si la posibilidad a equivocarse es menos del 5%. Así mismo se realizó el método de regresión logística para las variables politomicas.</p> <p>Posteriormente se realizó un análisis multivariado con la las variables asociadas significativamente.</p>

	<p>Determinar si la multiparidad es un factor de riesgo asociado a enfermedad Trofoblástica en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Determinar si el antecedente gestación gemelar es un factor de riesgo asociado a enfermedad Trofoblástica en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Determinar si el antecedente de aborto es un factor de riesgo asociado a enfermedad Trofoblástica en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Determinar si el antecedente de embarazo molar es un factor de riesgo asociado a enfermedad Trofoblástica en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Analizar si el uso de anticonceptivos orales es un factor de riesgo asociado a enfermedad Trofoblástica en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Analizar si el inicio de menarquía a una edad menor a 12 años es un factor de riesgo asociado a enfermedad Trofoblástica en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p> <p>Determinar si el grupo sanguíneo A es un factor de riesgo asociado a enfermedad Trofoblástica en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue.</p>	<p>asociados al desarrollo de enfermedad trofoblástica.</p> <p>El grupo sanguíneo A, B, AB son factores de riesgo asociados al desarrollo de enfermedad trofoblástica.</p>		
--	--	--	--	--

Nº2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo	Naturaleza	Indicador	Definición Operacional	Definición Conceptual	Unidad de Medida
Edad	Independiente	Cuantitativa	Años cumplidos	No: Pacientes con edad entre 20 y 40 años. Si: pacientes menores de 20 y mayores de 40 años.	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	< 20 = 1 20-35 = 2 > 35 = 3
Bajo nivel socioeconómico	Independiente	Cualitativa	Nivel Socioeconómico	Nivel Bajo: Si Nivel Medio y Alto: No	Persona o familia que carece de ingresos económicos y que carece de acceso a salud y educación entre otros.	%SI, %NO
Multiparidad	Independiente	Cualitativa	Numero de Gestación	Mujer que ha dado a luz más de una vez. Mujer que no a dado a luz más de una vez.	Mujer que ha dado a luz más de una vez	%SI, %NO
Gestación gemelar previa	Independiente	Cualitativa	Antecedente personal de gestación gemelar	Paciente que ha presentado gestación gemelar previa. Paciente que no a presentado gestación gemelar previa	Paciente que presenta gestación gemelar previo a la enfermedad trofoblástica gestacional en su etapa de vida reproductiva .	%SI %NO
Antecedente de aborto	Independiente	cualitativa	Antecedente personal de aborto	Paciente que ha presentado aborto previo Paciente que no ha presentado aborto previo	Paciente que presenta un aborto a más previo al diagnóstico de estudio	%SI %NO
Antecedente de embarazo molar	Independiente	Cualitativa	Antecedente personal de embarazo molar.	Paciente que ha presentado embarazo molar previo. Paciente que no ha presentado embarazo molar previo.	Paciente que presenta embarazo molar previamente al diagnóstico en estudio.	%SI %NO
Uso de anticonceptivos Orales	Independiente	Cualitativa	Uso de anticonceptivos orales	Paciente que ha hecho uso de anticonceptivos orales. Paciente que no ha hecho uso de anticonceptivos orales.	Paciente que a echo uso de anticonceptivos orales previo al diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional	%SI %NO
Inicio de menarquía menor a 12 años.	Independiente	Cualitativa	Inicio de menarquía menor a 12 años de edad	Paciente que inicio menarquía menor a doce años. Paciente que inicio menarquía mayor a doce años.		%SI %NO
Grupo Sanguíneo A	Independiente	Cualitativa	Grupo Sanguíneo	Pacientes que presentan grupo sanguíneo A,B,AB. Pacientes que no presentan grupo sanguíneo A,B,A,AB.	Es una clasificación de la sangre de acuerdo con las características presentes en la superficie de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre	A: %SI O: %NO
Tabaquismo	Independiente	Cualitativa	Uso de cigarrillos	Paciente que hace uso de cigarrillos Paciente que no hace uso de cigarrillos	Persona adicta al tabaco debido a uno de los componentes que es la nicotina.	%SI %NO

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° de Historia Clínica

a. Edad

b. Nivel socioeconómico bajo Medio Alto

c. Paridad

Nulípara S N

Primípara Sí No

Múltipara Sí No

Gran Múltipara Sí No

d. Gestación gemelar previa: Si No

e. Antecedentes de embarazo molar: Si No

f. Antecedentes de abortos previos: Si No

g. Uso de anticonceptivos orales Sí No

h. Consumo de tabaco Sí No

i. Grupo sanguíneo _____

j. Tipo Histológico _____