



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FACTORES ASOCIADOS AL EMBARAZO MOLAR EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DURANTE EL PERÍODO 2012- 2021

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. BRIZ LIZBETH CORA LARICO

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2023



DEDICATORIA

A Dios por haberme guiado, brindarme fortaleza y permitirme cumplir mis anhelos.

A mis padres Valeriana y Pascual, por el inmenso sacrificio, el apoyo incondicional y su gran amor que me brindan día a día.

A mis hermanos por sus muestras constantes de la gran confianza y cariño a mi persona.

Briz Lizbeth Cora Larico



AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina Humana de la universidad Nacional del Altiplano Puno por albergar estudiantes con grandes sueños y permitirles hacerlos realidad.

A mi asesor Dr. René Mamani Yucra y a los miembros del jurado calificador conformado por: Dr. Juan Carlos Cruz de la Cruz, Dr. Edgar Gregorio Aza Gates y la Dra. Sonia Yrene Corrales Mejía, por su tiempo y guía para la elaboración de esta investigación.

Al Hospital Carlos Monge Medrano por abrirnos sus puertas para la ejecución del presente estudio y la formación de muchos estudiantes de Medicina Humana.

A mis amigos y compañeros por el compartir y ayudarnos durante nuestra formación.

Briz Lizbeth Cora Larico



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

RESUMEN 10

ABSTRACT..... 11

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 13

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA 15

1.2.1 Problema General 15

1.2.2 Problemas Específicos..... 15

1.3 HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN 16

1.3.1 Hipótesis Nula 16

1.3.2 Hipótesis Alterna..... 16

1.3.3 Hipótesis Específicas..... 16

1.4 JUSTIFICACIÓN 17

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN..... 17

1.5.1 Objetivo General 17

1.5.2 Objetivos Específicos 17

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES..... 19



2.1.1 Internacionales.....	19
2.1.2 Nacionales	22
2.1.3 Locales.....	25
2.2 MARCO TEÓRICO	25
2.2.1 Definición.....	26
2.2.2 Epidemiología	26
2.2.3 Etiología	27
2.2.4 Fisiopatología	28
2.2.5 Factores de Riesgo.....	29
2.2.6 Manifestaciones Clínicas.....	31
2.2.7 Diagnóstico.....	33
2.2.8 Tratamiento	35

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN	37
3.2 PERÍODO DE ESTUDIO	37
3.3 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	37
3.4 POBLACIÓN	38
3.5 MUESTRA DEL ESTUDIO	38
3.5.1 Tipo de muestreo	38
3.5.2 Muestra:.....	38
3.5.3 Criterios de inclusión.....	38
3.5.4 Criterios de exclusión:.....	39
3.6 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	39
3.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	40
3.8 VARIABLES	40
3.8.1 Dependiente.....	40



3.8.2 Independientes.....	40
3.9 ASPECTOS ÉTICOS	41
CAPÍTULO IV	
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1 RESULTADOS	42
4.1.1 Número de Casos y Controles	42
4.1.2. Evaluación de la edad materna	43
4.1.3. Evaluación de la paridad.	44
4.1.4. Evaluación del antecedente de aborto.	46
4.1.5. Evaluación del antecedente de MH.	47
4.1.6. Evaluación del grupo sanguíneo y factor RH.....	48
4.2 DISCUSIÓN	50
V. CONCLUSIONES.....	55
VI. RECOMENDACIONES	57
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
ANEXOS.....	64
ANEXO A.....	64
ANEXO B.....	66

ÁREA: Ciencias biomédicas

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Ciencias médicas clínicas

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 12 de enero del 2023



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Gráfica de distribución de la edad materna en los casos y controles.	44
Figura 2.	Gráfica de distribución de la paridad en casos y controles.	45
Figura 3.	Gráfica del antecedente de aborto en los casos y controles.	46
Figura 4.	Gráfica del antecedente de Mola Hidatiforme en los casos y controles.....	48
Figura 5.	Gráfica de la distribución del grupo sanguíneo en los casos y controles.....	49



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de la GTD	26
Tabla 2. Criterios diagnósticos de NTG.	36
Tabla 3. Número de casos y controles del estudio.....	42
Tabla 4. Número de casos de CHM y PHM.	42
Tabla 5. Asociación del factor edad materna y el embarazo molar.	43
Tabla 6. Asociación del factor paridad y el embarazo molar.....	44
Tabla 7. Asociación del antecedente de aborto y el embarazo molar.....	46
Tabla 8. Asociación entre el factor antecedente de MH y el embarazo molar.	47
Tabla 9. Evaluación de la asociación del factor grupo sanguíneo y el embarazo molar.	48



ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

MH : Mola Hidatiforme

CHM : Mola Hidatiforme Completa

PHM : Mola Hidatiforme Parcial

IHM : Mola Hidatiforme Invasiva

GTD : Enfermedades Trofoblásticas Gestacionales

HCMM: Hospital Carlos Monge Medrano

hCG : Gonadotropina Coriónica humana

GTN : Neoplasias trofoblásticas Gestacionales

CC : Coriocarcinoma

AMEU: Aspiración Manual Endouterina

OR : Odds Ratio

IC : Intervalo de Confianza

FIGO : Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia

SEGO : Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

ACOG : Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia



RESUMEN

El embarazo molar es un componente de la enfermedad trofoblásticas gestacional, caracterizado por una placenta inmadura con grado variable de hiperplasia trofoblástica no controlada y edema vellositario. Se clasifica en MHC, MHP y MHI, con clínica y morfología diferente. Los principales factores asociados al embarazo molar son las edades extremos de la vida reproductiva femenina y el antecedente de MH(1)(2). **Objetivo:** Determinar los factores asociados al embarazo molar en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Carlos Monge Medrano entre enero del 2012 a diciembre 2021. **Metodología:** estudio analítico, retrospectivo, tipo casos y controles. La muestra estaba integrada por 28 casos y 56 controles quienes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, cuyos datos se recolectaron de las historias clínicas. Se analizaron los datos con las pruebas de chi cuadrado y Odds Ratio con rango de confianza del 95%. **Resultados:** Se encontró a la edad materna como factor asociado a la MH con un valor de $p=0,029$, un riesgo significativo de 3,316 veces de probabilidades de embarazo molar en pacientes menores de 20 años y 1,909 veces de riesgo en gestantes mayores de 35 años. Asu vez las pacientes primíparas solo tuvieron 0,3 veces de probabilidad de un embarazo molar, operando como factor protector. **Conclusión:** Las gestantes de edad menor a 20 años presentan un riesgo significativo de MH y la primiparidad se comportó como un factor protector para la mola hidatiforme.

Palabras clave: Embarazo molar, mola hidatiforme, factores asociados.



ABSTRACT

Molar pregnancy is a component of gestational trophoblastic disease, characterized by an immature placenta with variable degrees of uncontrolled trophoblastic hyperplasia and villous edema. It is classified into MHC, MHP and MHI, with different clinics and morphology. The main factors associated with molar pregnancy are the extreme ages of female reproductive life and a history of MH (1)(2). Objective: To determine the factors associated with molar pregnancy in the Gynecology and Obstetrics service of the Carlos Monge Medrano Hospital during the period from January 2012 to December 2021. Methodology: analytical, retrospective, case-control study. The sample consisted of 28 cases and 56 controls that met the inclusion and exclusion criteria, whose data was collected from the medical records. The data were analyzed with the chi-square tests and the Odds Ratio with a confidence range of 95%. Results: Maternal age was found as a factor associated with MH with a value of $p=0.029$, a significant risk of 3.316 times the probability of molar pregnancy in patients under 20 years of age and 1.909 times of risk in pregnant women over 35 years of age. In turn, primiparous patients only had a 0.3 times probability of a molar pregnancy, operating as a protective factor. Conclusion: Women under 20 years of age have a significant risk of HM and primiparity is a protective factor for hydatidiform mole.

Keywords: Molar pregnancy, hydatidiform mole, associated factors



CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

La gravidez es una etapa fisiológica, envuelto en muchos sentimientos para la mujer y su familia; sin embargo, pueden producirse alteraciones durante el curso del embarazo como después, es el caso de las Enfermedades Trofoblásticas Gestacionales (GTD), caracterizados por el crecimiento y evolución defectuosa del trofoblasto. Dentro de este grupo de patologías de GTD sobresale la Mola Hidatiforme (MH)(1).

La MH es un padecimiento conocida desde tiempos antiguos, observado por Hipócrates, Galeno y otros médicos de la época, la describieron como una hidropesía o retención de líquidos en el útero que se atribuyeron a diferentes causas como el agua corrompida, una falta de virtud en el semen, una menstruación abundante(3) (4).

Los investigadores en sus diferentes estudios consiguieron asociarla a varios factores de los que solo la edad materna y antecedente de MH se han reconocido por los organismos internacionales. Además, frente a los pocos estudios sobre el tema en nuestro país y localidad, el actual estudio muestra los factores asociados a la MH en las pacientes atendidas en Hospital Carlos Monge Medrano (HCMM) entre los años 2012-2021, factores de riesgo y factores protectores.

El trabajo se organiza con los siguientes capítulos: I Introducción II Marco teórico III Materiales y Métodos, IV Resultados y Discusión, V Conclusiones, y VI Recomendación.



1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El embarazo es un proceso fisiológico, envuelto en muchos sentimientos para la mujer y su familia, sin embargo, pueden producirse alteraciones durante el curso del embarazo como después, es el caso GTD, dentro de ellas la mola hidatiforme.

La GTD es un grupo de trastornos caracterizados por un crecimiento y desarrollo aberrante del tejido trofoblástico tras una fecundación anormal(1). Según la WHO classification of gestational trophoblastic disease, dicha entidad, engloba tres grupos como son la Mola Hidatiforme (MH), las Neoplasias Trofoblásticas Gestacionales (GTN) y lesiones no neoplásicas. La MH es una placenta inmadura con desarrollo incontrolado del cito y sincitiotrofoblasto y edema vellositario(2). Es clasificado en mola hidatiforme parcial (PHM), la mola hidatiforme completa (CHM) y la mola invasiva (IHM), quienes dan clínica y morfología diferente(5) (1).

La incidencia de la MH se modifica según las localidades, las regiones con mayor frecuencia son Asia, Medio Oriente y África, variando entre 0.57 y 2 por cada 1000 embarazos(2). En Perú, Huanca Llamó encontró una incidencia para la GTD de 7 casos por cada 1000 nacimientos(6).

Los factores de riesgo más significativos asociados al embarazo molar son los extremos de la vida reproductiva femenina y el antecedente de MH(1) (2). La edad mayor de 35 años ofrece 13,5 más de riesgo y la edad menor de 15 hasta 20 veces más de riesgo(7); respecto al antecedente de MH, ofreció un riesgo de 8,3 veces(8), Otros estudios además reportan asociación con el antecedente de aborto que aumenta 10 veces más el riesgo(8), aumento del riesgo en mujeres con tres o más gestaciones previas, el grupo sanguíneo tipo A, uso de anticonceptivos orales, pacientes con anemia y



desnutrición, nivel socioeconómicos y otros, variando en cada estudio y población (2) (9).

En el diagnóstico de la MH, la sospecha se inicia con la anamnesis y su clínica clásica como el sangrado transvaginal de la primera mitad de la gestación, tamaño uterino excesivo, hiperémesis, preeclampsia, hipertiroidismo e insuficiencia respiratoria(2). Tras la sospecha la ecografía transvaginal muestra un patrón vesicular, vellosidades hidrópicas, quistes luteínicos, que son correlacionados con los niveles de hCG, y confirmados con el estudio histopatológico(1). Sin embargo, en estudios recientes el diagnóstico de la MH es cada vez más precoz, aumentándose así su dificultad diagnóstica, debido a la poca expresión de los signos ecográficos, síntomas clínicos e incluso las características histopatológicas (variedad dependiente del observador). Observándose muchos desaciertos con los casos de abortos, embarazos anembrionarios, gestaciones no molares, requiriéndose su confirmación genética, en algunos casos(10).

Además en EE.UU. se diagnostica MH post evacuación, 1 en cada 600 abortos y 1 en cada 1000 a 1200 embarazos(11), revelando la importancia por conocer el comportamiento epidemiológico de esta enfermedad.

Asu vez, en el Perú varios hospitales carecen del servicio de anatomía-patológica, es el caso del HCMM, requiriéndose en dichos lugares fortalecer otros aspectos de la enfermedad para su sospecha, diagnóstico y tratamiento precoz, como reconocer los factores asociados a la MH en nuestra población.



1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 Problema General

¿Cuáles son los factores asociados al embarazo molar en el HCMM durante el periodo 2012-2021?

1.2.2 Problemas Específicos

- ¿La edad materna es un factor asociado al embarazo molar en pacientes atendidas por el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM en el transcurso de enero del 2012- diciembre 2021?
- ¿El antecedente de embarazo molar es un factor asociado al embarazo molar en pacientes atendidas por el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM en el transcurso de enero del 2012 a diciembre del 2021?
- ¿El antecedente de aborto es un factor relacionado a la Mola hidatiforme en pacientes atendidas por el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM entre enero del 2012- diciembre 2021?
- ¿La paridad es un factor asociado al embarazo molar en pacientes atendidas por el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM en el transcurso de enero del 2012- diciembre 2021?
- ¿El grupo sanguíneo es un factor asociado al embarazo molar en pacientes con atención en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM durante enero del 2012- diciembre 2021?



1.3 HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

1.3.1 Hipótesis Nula

No existen factores asociados al embarazo molar en pacientes atendidas por el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM en el transcurso de enero del 2012 a diciembre 2021.

1.3.2 Hipótesis Alterna

Existen factores asociados al embarazo molar en pacientes atendidas por el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM durante el periodo de enero del 2012- diciembre 2021.

1.3.3 Hipótesis Específicas

- La edad materna es un factor relacionado al embarazo molar en pacientes atendidas por el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM durante el periodo de enero del 2012- diciembre 2021.
- El antecedente de MH es un factor asociado al embarazo molar en pacientes atendidas por el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM en el transcurso de enero del 2012 a diciembre del 2021.
- El antecedente de aborto es un factor relacionado a la Mola hidatiforme en pacientes atendidas por el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM entre enero del 2012- diciembre 2021.
- La paridad es un factor asociado al embarazo molar en pacientes con atención en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM en el transcurso de enero del 2012- diciembre 2021.



- El grupo sanguíneo es un factor asociado al embarazo molar en pacientes con atención en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM durante enero del 2012- diciembre 2021.

1.4 JUSTIFICACIÓN

En nuestra patria y a nivel local existen escasos estudios que evalúen los factores asociados al embarazo molar en nuestra población peruana, como en los pobladores de la localidad de Juliaca – Puno. Debido a la importante morbilidad que conlleva dicha patología, observando la variedad de la predominancia de los diferentes factores asociados a la MH según las poblaciones de estudio y la capacidad de malignización en Neoplasia Trofoblástica Gestacional; nuestra finalidad es el estudio de la mola hidatiforme a partir de las historias clínicas, determinar los factores asociados a dicha patología en nuestro medio y a su vez evidenciar los de mayor grado de asociación en las gestantes atendidas en el HCMM entre enero 2012- diciembre 2021, con el objetivo de brindar datos actualizados acordes a nuestra realidad.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1 Objetivo General

Determinar la existencia de factores asociados al embarazo molar en gestantes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM durante el periodo de enero del 2012- diciembre 2021.

1.5.2 Objetivos Específicos

- Determinar si la edad materna es un factor asociado al embarazo molar en gestantes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM durante el periodo de enero del 2012- diciembre 2021.



- Determinar si el antecedente de Mola Hidatiforme se comporta como un factor asociado al embarazo molar en gestantes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM durante el periodo de enero del 2012- diciembre 2021.
- Determinar si la paridad materna como un factor relacionado al embarazo molar en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM en el transcurso de enero del 2012- diciembre 2021.
- Determinar si el antecedente de aborto es un factor asociado al embarazo molar en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM entre enero del 2012- diciembre 2021.
- Determinar si existe asociación entre el tipo de grupo sanguíneo y los casos de embarazo molar en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM durante el periodo de enero del 2012- diciembre 2021.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES

2.1.1 Internacionales

Mulisa et al, en su artículo “Prevalence and Factors Associated with Hydatidiform Mole among Patients Undergoing Uterine Evacuation at Mbarara Regional Referral Hospital” Uganda; de enfoque transversal ejecutado desde noviembre del 2016 a febrero del 2017, estudiando a 181 historias. Hallando una prevalencia de la mola hidatiforme del 6,1% (11/181). Los factores asociados a la MHC fueron la edad mayor de treinta y cinco años (OR 13,5; IC 1,46-125,31; $p= 0,00$), y el historial de aborto previo ($p= 0,05$; OR: 4,3 IC 95%: 1,00 – 18,57). Se concluyó que presentar mola hidatiforme es 13,5 veces mayor en pacientes mayores de 35 años y 4,3 veces mayor en pacientes con antecedente de aborto previo. La paridad fue un factor sin asociación significativa con Mola Hidatiforme(7).

Espinoza A. et al, en su trabajo en “Actualización en patología trofoblástica gestacional: mola hidatiforme y neoplasias”, un estudio bibliográfico en Pubmed encontró que los factores asociados más importantes son: las edades extremas de la mujer durante su vida reproductiva, menores de 15 años con un riesgo de hasta 20 veces más, mayores de 45 años, con un riesgo de 5-10 veces, y los adultos más de 50 años tiene un riesgo de 200 veces más. El antecedente de mola hidatiforme da un riesgo del 2%, mientras que tras dos experiencias de mola hidatiforme el riesgo sube hasta un 25% para el tercer embarazo(9).



Navarrete R, en su trabajo de tesis, “Incidencia y Prevalencia de la Enfermedad Mola Hidatiforme en mujeres de una edad comprendida de 16 a 26 Años, Maternidad Matilde Hidalgo de Procel en junio a diciembre del año 2018”. El estudio fue descriptivo, transversal, cuantitativo, retrospectivo, en el que se analizó 40 casos clínicos, encontrando una mayor aparición entre las edades 15 a 20 y de 21 a 25 años de edad, el 54% presento el grupo sanguíneo O Rh positivo, el 57,5% fue de raza mestiza, el 57,5% presentaba secundaria, la mola completa se presentó en un 67,5% de los casos mientras que la mola incompleta en un 32,5%(12).

Moreno F. y Vásquez Y, en su trabajo de tesis “Evolución y Factores de Riesgo de Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Departamento de Ginecología Oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, enero - junio, 2021”; una investigación observacional, descriptivo, prospectivo, que analizó a 158 pacientes. Encontraron una incidencia de la GTD del 25,9%, de los que la mayoría fueron pacientes con edades menores de veinte años y comprendidas entre los 25-29 años, el grupo sanguíneo más relacionado a la GTD es el grupo O Rh +, la multiparidad actuó como un factor de riesgo para la MH(13).

Castro V, en su tesis “FACTORES DE RIESGO, DEL EMBARAZO MOLAR EN EL HOSPITAL LIBORIO PANCHANA SOTOMAYOR”; un estudio cuantitativo, no experimental, longitudinal, retrospectivo, que revisó 13 historias clínicas entre enero del 2017 a diciembre del 2017. Hallando un 46% de las pacientes entre las edades de quince y treinta años, y el 31% en el rango de 31 a 40 años; el 46% eran multigestas, el 31% fueron pacientes en segunda gestación y el 15% fue primigesta; el 46% habitaban el área rural marginal, el 39% el área rural y el 15% el área urbano; el 54% presentaba solo estudio primario; y el tipo de embarazo molar fue con 77% la mola completa y un 23% la mola incompleta (14).



Huilca T, en su trabajo “Embarazo molar en el Hospital Provincial General Docente Riobamba. Enero 2013 marzo 2018”; una investigación de tipo observacional, descriptivo y transversal, que examinó 53 historiales clínicos. Encontró que el 64% de las gestantes se encontraban entre los 16 a 25 años; el antecedente de abortos previos se observó en un 20,75% frente a las primigestas un 18,8%, un 85% de las pacientes no utilizaron ningún método anticonceptivo. Además, el signos y síntomas más usuales fueron el sangrado transvaginal y el dolor abdominal con un total del 92,45% de los casos(15).

Arias J. y Martínez Y, en su estudio “Factores de Riesgo de la enfermedad trofoblástica gestacional. Hospital central universitario Dr. Antonio María Pineda”; de enfoque descriptivo, transversal, retrospectivo, recogieron datos de 55 historias clínicas correspondientes al periodo enero a agosto del 2018. Los resultados indicaron que en su mayoría correspondieron a menores de 28 años, el 56,36% era de procedencia urbana, el 61,82% fueron multigestas, el 70,91% no tenía antecedente de aborto espontaneo y el 90.91 % carecía del antecedente de embarazo molar previo(16).

Khanna P, en su revisión de “Enfermedad trofoblástica gestacional”, menciona que los principales factores de riesgo para la presentación de la GTD son el antecedente de embarazo molar, la edad materna menos de los veinte años y mayor de los cuarenta años, el uso de anticonceptivos orales, además del grupo sanguíneo A o AB. La clínica más común que señalan son la hemorragia uterina anormal en el primer trimestre, un crecimiento uterino mayor a lo correspondiente para su edad gestacional(17).

Villalobos M, en su trabajo “Enfermedad trofoblástica gestacional: incidencia, manejo y análisis clínico-histológico en las pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología en el Hospital San Juan de Dios en el período comprendido entre los años



2010 y 2018”; estudio observacional, descriptivo, longitudinal retrospectivo con 106 casos revisados. Observó que en un 50% de las pacientes fueron primigestas entre los 21-29 años. El tipo histológico de mayor frecuencia fue la mola completa. No consiguió revelar una asociación entre el uso de anticonceptivos y el desarrollo de la GTD puesto que el 75% de las pacientes negó el uso de anticonceptivos(18).

García C, et al, en su trabajo de “Factores de riesgo, diagnóstico histológico y concentraciones de beta-hCG en pacientes con mola hidatiforme”, un estudio transversal observacional descriptivo con 74 casos entre los años 2005 y 2014. Observó que 43% presento una gestación previa, solo el 11% de los casos eran multíparas, el 10% tenía el antecedente de aborto previo, el 3% de los pacientes presentaba el antecedente de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, el 37 % de los casos presentaban grupo sanguíneo A+; además, 51 de los casos correspondían a mola completa y 22 casos a mola parcial(3).

Ospina J, en su tesis “Factores de riesgo, manifestaciones clínicas y terapéutica de la enfermedad trofoblástica gestacional en el hospital Martin Icaza”; estudio descriptivo, observacional, no experimental, revisó 22 casos, durante el periodo 2017 al 2019. Encontrando factores de riesgo principales como la edad (<15 y >45 años) y la paridad (una proporción similar entre pacientes segundigestas y multíparas), otras variables observada fueron la procedencia urbana, el nivel socioeconómico medio. Al mismo tiempo, la clínica más reiterada fue el sangrado transvaginal en el 100% de los casos(19).

2.1.2 Nacionales

Pozo M, en su trabajo de investigación “Factores asociados al embarazo molar hospital regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco, años 2017 hasta el 2020”; una investigación cuantitativa, descriptivo, transversal, nivel correlacional, que estudio 30 casos. Encontró que los factores asociados fueron la edad comprendida entre 25 y 29 años



(33%) [$r = 0,766$ y $p = 0,000$]; el aborto previo con un 33% [$\chi^2 = 13,349$ y $p = 0,020$]; además, observó la presencia de anemia en el 67% de los casos [$r = 0,996$ y $p = 0,030$] y que el 90% de los casos fueron clasificados como MH parcial(20).

Sumire I, en su trabajo “Enfermedad trofoblástica gestacional: Factores asociados a su presentación en el Hospital Regional del Cusco, 2010-2018”. Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, analítico, tipo casos y controles, con 72 casos. Nos evidencia que, los factores de riesgo sociodemográficos son la procedencia rural (riesgo 11.9 sobre la zona rural) y el analfabetismo y bajo grado de instrucción; en los factores ginecológicos, las mujeres con un régimen menstrual irregular; en los factores obstétricos se asociaron a la multiparidad (8.7 veces más de riesgo que las primíparas), la multiparidad fue un factor de protección estadístico frente a la gran múltipara, el aborto previo fue un factor de riesgo; respecto al antecedente familiar y el grupo sanguíneo no se demostró su correlación como factor de riesgo(21).

Huamán D, en su trabajo de tesis “Características de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en pacientes del Hospital El Carmen Huancayo 2015 – 2018”. Un estudio descriptivo no experimental, cualitativo que revisó 61 casos. Determinan que los factores relacionados con la GTD fueron las edades que correspondían entre los dieciocho y treinta años (42.6%), la procedencia urbana con un 72.1%, la multiparidad con un 34.4%, antecedente de un aborto con el 91.8% y no se observó el antecedente de GTD en un 91.8%(22).

Huanca J. y Aranzabal G, en su estudio “Factors Associated with Gestational Trophoblastic Disease in a Peruvian Reference Hospital”, con un método observacional, retrospectivo, analítico de tipo casos y control, desarrollado entre enero 2014 a diciembre del 2018, analizando 60 casos con diagnóstico de GTD y 120 historias de grupos control.



Donde hallaron que los factores de riesgo son el historial previo de aborto (OR 6,54; IC 95% 3,12 - 13,74; $p < 0,001$) y la multiparidad (OR 3,35; IC 95%: 1,47 - 7,65; $p < 0,001$). La edad menor a veinte años se relacionó a una menor frecuencia (OR: 0,13; IC 95%: 0,03-0,48 $p < 0,001$), comportándose como un factor protector(6).

Aguilar J, en su trabajo de tesis “Factores Asociados a la presencia de mola Hidatiforme en pacientes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2014 – 2018”, estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico de casos y controles, con 44 casos y 132 controles. Encontrando una asociación de la mola hidatiforme con las edades maternas mayores de treinta y cinco años (OR= 3,866 IC95%:1,741 – 8,585, $p=0,001$), la historia anterior de aborto (OR=2,140 IC95%: 1,058 – 4,328, $p=0,032$), el antecedente de MH (OR=8,333 IC95%: 1,556 – 44,642, $p=0,004$); sin embargo la primiparidad se portó como elemento protector (OR=0,326 IC95%: 0,108 – 0,982, $p=0,038$) (8).

Sánchez A, en su trabajo de tesis “Factores de Riesgo Asociados a Embarazo Molar en Gestantes Atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional de Loreto entre enero 2010 – diciembre 2014”. Su Investigación de tipo retrospectivo, transversal, analítico de casos y controles, donde investigo a 77 pacientes con mola hidatiforme y 144 pacientes controles. Resultando una incidencia del embarazo molar del 4,031 por 1000 embarazos; la edad materna, con 36,4% (28 casos) entre las mujeres de 21 - 30 años, seguido del 28,6% (22 casos) en ≤ 20 años al igual que entre los grupos conformados por las edades de 31 a 45 años con 28,6% (22casos) y en menor porcentaje en > 46 años con 6,5% (5 casos). Los factores de riesgo fueron la multiparidad con un 39% (OR: 3.475; IC: 1.672 - 7.223), el historial de MH previa con un 96,1% (OR: 3.081, IC = 2.555 - 3.716) y como factor protector del embarazo molar el grado de instrucción secundario (OR: 0.517; IC: 0.291 - 0.916)(23).



2.1.3 Locales

Cruz H, en su trabajo “Factores socioculturales y gineco obstétricos asociados a la mola hidatiforme en mujeres atendidas en el hospital III es Salud Puno 2016 al 2018” con enfoque transversal, retrospectivo, estudió 15 casos. Sus resultados muestran que los factores de riesgo socioculturales de la MH son las edades comprendidas entre los 26 a 35 años, el estado civil conviviente, lugar de residencia urbana, grado de instrucción de nivel secundario y la ocupación comerciante. Por otro lado, los factores de riesgo Gineco Obstétricos predominantes fueron la menarquia entre los 10 a 12 años de edad, una gestación anterior, la historia de un parto y un aborto previo(24).

2.2 MARCO TEÓRICO

La enfermedad trofoblástica gestacional (GTD) comprende un conjunto de patologías cuyo origen es la placenta, observándose el crecimiento y desarrollo anormal del trofoblasto, produciendo lesiones desde benignas hasta malignas.

Histológicamente según la WHO clasificacion of gestational trophoblastic disease, la GTD engloba cuatro grupos. La mola hidatiforme es la GTD más frecuente, comprende tres variedades, como son CHM, PHM y IHM. Las GTN presentan comportamiento maligno y capacidad invasiva, engloba al Coriocarcinoma, Tumor Trofoblástico de Sitio Placentario y al Tumor Trofoblástico Epiteloides. En el tercer grupo tenemos las lesiones no neoplásicas como la Lesión de Sitio Placentario Exagerado y el Nódulo y placa del sitio placentario. El cuarto grupo, no considerado por muchos autores se componen de aquellas lesiones con morfología anormal, en muchos casos similares a la de la mola parcial pero sin concordancia en la carga genética con ninguno de los otros grupos de la GTD(5).

Tabla 1. Clasificación de la GTD

Neoplasias Trofoblásticas Gestacionales (GTN) <ul style="list-style-type: none">- Coriocarcinoma (CC)- Tumor Trofoblástico de Sitio Placentario- Tumor Trofoblástico Epiteloides
Lesiones No Neoplásicas <ul style="list-style-type: none">- Lesión de Sitio Placentario Exagerado- Nódulo y placa del sitio placentario
Molas hidatiformes (MH) <ul style="list-style-type: none">- Mola hidatiforme completa (CHM)- Mola hidatiforme parcial (PHC)- Mola hidatiforme invasivo (IHM)
Lesiones vellosas anormales (no molares)

Fuente: WHO Clasification of Gestational Trofoblastic Disease(5).

2.2.1 Definición

El embarazo molar es una enfermedad trofoblástica gestacional benigna, considerado por otros como premaligna por su capacidad de malignización e invasión. Se identifica por la hiperplasia trofoblástica y el edema en las vellosidades coriónicas, consecuencia de una fecundación anómala(1)(25).

2.2.2 Epidemiología

La mayoría de la GTD son MH (80%), 15% son IHM y 5% son CC(1). La incidencia del embarazo molar geográficamente presenta amplias variaciones, observándose desde 1 a 2 por cada 1000 embarazos en América del Norte, Europa y otras



naciones desarrolladas, hasta 2 a 3 veces más altas en algunos países asiáticos, Brasil e India(26).

En el Perú en el 2010, en el Hospital Regional de Arequipa la incidencia fue de 4,3 por mil embarazos y en el Hospital Arzobispo Loayza de Lima fue de 4,7 por mil embarazos(8). En el 2014, en el Hospital Regional de Loreto, se halló una incidencia de 4,031 por cada mil embarazos(23). Sin embargo, para el 2018 en el hospital Hipólito Unanue se observó una incidencia para la ETG de 7 casos por cada 1000 nacimientos vivos(6).

Además de ello en los últimos años se observó que muchos de los casos diagnosticados como aborto espontáneo, tras el informe patológico de los tejidos se cambiaron por mola hidatiforme; por ejemplo en EE.UU. se diagnostica HM 1 en cada 600 abortos y 1 en cada 1000 a 1200 embarazos(11), aumentando así su verdadera incidencia.

2.2.3 Etiología

Completa

El 80-90% es consecuencia de la fecundación de un ovulo anucleado con uno o dos espermatozoides, expresándose solo el ADN paterno, diploide, ya sea por duplicación o por la combinación de ambos ADN paternos(11) (27). Los cariotipos más frecuentes son en un 90% 46XX y 46XY en un 10%(10).

Las CHM en algunas ocasiones son biparentales y familiares, producto de las mutaciones de los genes maternos NLRP7 (NALP7 cromosoma 19) y KHDC3L (C6ORF 221, cromosoma 6), desorden autosómico recesivo, quienes expresan las improntas paternas en el trofoblasto veloso(10).



Parcial

Se producen de la fecundación de uno o dos espermatozoides con un ovulo, conteniendo así ADN paterno y materno, formando cariotipos triploides como 69XXX o 69 XXY; rara vez pueden originarse de la fecundación de tres espermatozoides y un ovulo, es decir cariotipos tetraploides(28).

Molas Invasivas

Las molas invasivas son molas hidatiforme completa o parcial que invade el miometrio y/o la vasculatura uterina, cursan con elevación de hCG y con mayor frecuencia tras un embarazo molar completo(5). El 10-17% de las MH desarrollará una IHM y aproximadamente el 15% se diseminará a distancia con frecuencia a los pulmones, aunque también puede extenderse a la vagina, vulva o ligamento ancho(1).

2.2.4 Fisiopatología

El cigoto, tras 5-6 días de su fecundación, convertido ya en un blastocisto se implanta en el endometrio con su capa más externa, citotrofoblasto. El citotrofoblasto prolifera y se diferencia en dos vías. Primero, las células superficiales se fusionan y forman el sincitiotrofoblasto (STB), y segundo las células intermedias se diferencian en citotrofoblasto (CTB). El STB invade el endometrio y las arterias uterinas, taponando las arterias espirales (ramas de las uterinas), red vascular inmadura positiva para CD31, favoreciendo un medio hipóxico(28).

La transformación trofoblástica y la obliteración vascular, generaría muerte fetal o según otra teoría una muerte espontanea llevaría a un dismorfismo veloso y posterior proliferación trofoblástica descontrolada, ocasionando la acumulación de líquidos y formación de quistes(29).



Otra teoría sobre el problema de la maduración vascular en las molas es tal vez debido a una mayor apoptosis en los precursores de los vasos sanguíneos o el reclutamiento defectuosos de pericitos alrededor de los vasos estromales vellosos; aun si existieran los vasos, podría faltar otros componentes hematopoyéticos, causando inmadurez vascular persistente del estroma velloso y resultando en vellosidades hidrópicas(11).

Además, la hiperplasia trofoblástica puede continuar hasta exceder la cavidad uterina, invadiendo y malignizándose.

2.2.5 Factores de Riesgo

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) establecen a la edad materna y mola hidatiforme previa como los importantes factores de riesgo (1) (26) (2). A este grupo mencionado los diferentes estudios le agregan otros factores de riesgo como el antecedente de aborto, paridad, uso de anticonceptivos orales, desnutrición materna y otros quienes no han sido claramente demostrados.

Edad Materna

Los años cumplidos por la paciente obstétrica, sobre todo los extremos de la edad reproductiva en ella, ofrecen un mayor riesgo de una gametogénesis aberrante y fertilización del ovulo. La FIGO reportó que la edad materna menor a veinte y uno años y mayor a treinta y cinco años expone a un riesgo casi del doble para la MH, las gestantes mayores de cuarenta años presentan un riesgo de 7,5 veces mayor para la CHM(2). Huamán D, refiere que las mujeres mayores de cincuenta años tienen una probabilidad de 1 mola por cada 3 embarazos no molares(22).



Antecedente de Mola Hidatiforme

La MH ocurren de manera espontánea en su mayoría; sin embargo, existen casos de molas recurrentes (dos casos previos de MH), de origen androgénico o diploide y origen biparental, resultando en MH consecutivas en dichas gestantes(2) (30).

La FIGO señala un aumento 10 veces más de riesgo de mola completa en aquellos casos con diagnóstico previo de MH en embarazos futuros (2). Después de un primer embarazo molar, la probabilidad de una segunda mola se eleva a cerca del 1 al 2%, y el riesgo de un tercer embarazo molar se eleva al 15 al 20% tras de dos molas. Además con frecuencia las molas posteriores suelen compartir la misma histología que la inicial(26).

Paridad

La paridad es el número de partos en la mujer, posterior a las 22 semanas de gestación con un feto mayor de 500g y una longitud craneocaudal de 25 cm(28). En varios estudios asociaron a la multiparidad, dos o más partos, como un factor asociado a las GTD(22). Sumire I, halló 8.7 veces más de riesgo en las gestantes multíparas frente a las primíparas para la MH(21).

La multiparidad acrecenta la morbimortalidad materna, afectando en la capacidad fisiológica de las fibras musculares uterinas, perturbando su elasticidad y contractibilidad, complicándose con atonías uterina, hemorragia uterina anormal, así como desarrollo de enfermedad trofoblástica gestacional(31).

Antecedente de aborto

El aborto es la interrupción de la gestación antes de la semana 22 de gestación con embrión o feto de 500g y 25cm de longitud (32). La causa más frecuente del aborto espontáneo durante el primer trimestre son las alteraciones cromosómicas(32).



Esta condición eleva el riesgo de MH de hasta dos a tres veces en dichas mujeres. Las casos con la historia de dos o más abortos espontáneos previos tienen un riesgo de 32 veces mayor en comparación al resto de la población en general(8).

El grupo sanguíneo

El grupo sanguíneo es la categorización de la sangre humana en tipos O, A, B y AB. Las gestantes de grupo sanguíneo A con embarazos de parejas de grupo sanguíneo O tienen casi 10 veces de riesgo de presentar neoplasia trofoblástica gestacional en comparación con las mujeres de tipo sanguíneo A fertilizadas por hombres del mismo grupo(33).

Khanna P, refiere al grupo sanguíneo A o AB como factores de riesgo para GTD(17). A su vez, García C, reportó que el 37 % de los casos de MH presentaban grupo sanguíneo A+(3).

2.2.6 Manifestaciones Clínicas

El uso frecuente en la actualidad de la ecografía y la gran disponibilidad del análisis de los niveles de hCG han permitido un diagnóstico cada vez más precoz, en el primer trimestre, donde la clínica recién inicia o aún no se expresan. Los signos y síntomas clásicamente descritos en el embarazo molar son el sangrado vaginal en el segundo trimestre, tamaño uterino mayor a lo correspondiente para su edad gestacional, anemia, preeclampsia, hiperémesis, hipertiroidismo e insuficiencia respiratoria, hasta el paso vaginal del producto molar (vesículas).

Hemorragia vaginal

El sangrado transvaginal en la primera mitad del embarazo es la clínica más común del embarazo molar, que en el caso del embarazo molar parcial fácilmente se



confunde con un aborto. La hemorragia transvaginal consecuencia de la separación del tejido molar y la decidua, es frecuentemente descrita de un aspecto similar al “jugo de ciruela”, resultado de la oxidación y licuefacción de la acumulación del sangrado en la cavidad uterina(8)(12).

Quistes tecaluteínicos

Los niveles altos de hCG en sangre actúan sobre los ovarios formando varios quistes tecaluteínicos mayores de 6cm, bilaterales y multiloculados(28).

Crecimiento uterino

Es frecuente que el útero presente un crecimiento mayor al esperado, fruto de la suma del tamaño del trofoblasto y de la sangre coagulada(8).

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo es resultado de la acción estimuladora de los niveles altos de hCG durante el embarazo molar sobre los receptores de la TSH. Es más habitual en el segundo trimestre de la gestación, se caracteriza por intolerancia al calor, taquicardia y temblores(34).

Insuficiencia respiratoria

Los émbolos pulmonares de tejido trofoblástico en los pulmones o por una preeclampsia e hipertiroidismo con distrés respiratorio, solían describirse hasta en el 2% de las CHM del segundo trimestre(1). Su clínica consiste en dolor de tórax disnea taquicardia y taquipnea(8).

2.2.7 Diagnóstico

Ecografía transvaginal

La ecografía es una de las herramientas de elección tras la sospecha. La CHM nos muestra la imagen clásica de la “tormenta de nieve” o “panal de abejas”, debido a espacios quísticos anecoicos claramente apreciables en el segundo trimestre; asimismo, también se observa un saco gestacional deforme y la ausencia de partes embrionarias(2)(28).

En las molas parciales observamos una placenta con espacios quísticos semejante al “queso suizo”, feto no viable, dimensiones mayores del eje transversal a la del anteroposterior del saco gestacional y presencia de líquido amniótico; dichas características son menos diferenciables en un estudio ecográfico del primer trimestre en aquellos embarazos no molares y abortos, por lo que se requiere una confirmación anatomopatológica(2).

Además con la ecografía se valora el tamaño uterino, su vasculatura, una correlación de los hallazgos del contenido uterino con los niveles de hCG y la presencia de quistes tecoluteínicos(1).

hCG

La Gonadotropina Corionica humana (hCG) es una hormona de glicoproteínas, elaborado por el STB. Comparte homología de su subunidad alfa con otras hormonas como la hormona luteinizante (LH), la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona estimulante de la tiroides (TSH), órganos que manifiestan algunos de sus efectos como son los quistes tecoluteínicos y el hipertiroidismo frente a sus niveles altos(11).

La proliferación trofoblástica no regulada en las HM permite una mayor producción de la hCG. Ante la sospecha de ETG se debe realizar un dosaje sérico de hCG



total (más óptimo) o de la subunidad beta hCG. Cualquiera sea el test usado para el diagnóstico debe tratarse en lo posible hacer un control de la hCG tras la evacuación con el mismo método de diagnóstico(8).

El desarrollo de la forma invasiva de la enfermedad trofoblástica se manifiesta con una elevación persistente de la hCG tras la evacuación uterina. Por este motivo, ante sospecha de mola se debe hacer una determinación previa a la evacuación y otra determinación posterior a la misma. Una elevación persistente de hCG puede ser la primera evidencia de una neoplasia trofoblástica(2).

Los niveles elevados de hCG por encima de 100000 son apreciables en la CHM, algunos embarazos no molares pueden alcanzar esas cifras entre la semana 8-11 de gestación; sin embargo, estos valores son infrecuentes en la PHM, donde sus niveles son normales o incluso pueden ser inferiores a lo esperado(26).

Histopatología

Macroscópicamente, la CHM en el segundo trimestre es visible como vesículas o racimos de uvas, semitransparentes de tamaños variables sin tejido fetal(26).

Microscópicamente, las CHM tiene vellosidades coriónicas hidrópicas deformes, proliferación del CTB y STB en encaje y/o circunferencial, constituyendo cisternas en el centro de las vellosidades, llenas de líquidos estromal. Además, no existen tejidos fetales, ni vasos sanguíneos fetales en el estroma, en otras partes hay red vascular inmadura con marcadores CD31+ (dismórficos) con falta total de luz(10).

En la mola parcial, existen vellosidades coriónicas hidrópicas grandes y fibróticas pequeñas, vellosidades coriónicas normales, trofoblasto hiperplásico con grados variable

de cisternas en las vellosidades de mayor tamaño y presencia de tejido embrionario. Puede haber vasos sanguíneos reconocibles con glóbulos rojos fetales(26).

Técnicas auxiliares para un diagnóstico específico

El diagnóstico precoz de la MH, sobre todo en el primer trimestre donde la poca manifestación clínica propia de la mola y las características histológicas poco desarrolladas y dependientes del observador requiere el uso de técnicas auxiliares para un diagnóstico más preciso.

La p57 es el producto del gen CDKN1 con impronta paterna y expresión materna, inhibidor de la quinasa del cromosoma 11p15.5. La CHM tienen ausencia de la expresión p57 en el CTB veloso y las células del estroma veloso. Sin embargo en la PHM, como en los tejidos no molares se observa una expresión difusa del p57, resultando limitante para hacer dicha diferenciación entre estos dos últimos tejidos(10).

El genotipado del ADN con la técnica de la repetición en tándem corto de microsatélites del marcador p57 en inmunohistoquímica, da la verdad diagnóstica, permitiendo así diferenciar, entre la CHM y PHM y una muestra no molar(10)

2.2.8 Tratamiento

Las molas hidatiformes tienen capacidad de malignización en GTN posmolar; recomendándose así, la desocupación de la mola, control de los niveles de hCG pre y post procedimiento, y evitar el posterior embarazo mínimo por seis meses(1). La CHM tienen aproximadamente un 15-29% de riesgo de cambio maligno, en comparación con las PHM de tan solo 0,5-1% de transformación en GTN posmolar, además el 2-3% de los casos desarrollan coriocarcinoma(5).

La evacuación por succión como el AMEU (Aspiración Manual Endouterina) y legrado son los métodos de elección. En la AMEU se recomienda usar cánula 12-14mm, empezar con la infusión de oxitocina intravenosa y extender por varias horas después de la evacuación para favorecer la contractibilidad uterina y reducir la pérdida sanguínea(26).

El seguimiento de la hCG tras la evacuación del embarazo molar es fundamental, se recomienda realizar con ensayos que pueda revelar todas las formas de hCG (beta-hCG, core hCG, C-terminal hCG, beta sin muescas, beta-core e hiperglucosilada), de manera semanal hasta la normalización o el diagnóstico de GTN(26). Tras la confirmación de la estabilización de los valores de hCG, se indica corroborar con una sola medición de hCG estable tras un mes con las pacientes de PHM y se deben obtener controles mensuales de hCG por 6 meses tras la normalización de hCG en los casos de CHM(2).

En situaciones de alto riesgo GTN posmolar, molas invasivas o cuando no es viable el control de la hCG se plantea la prescripción profiláctica de metotrexato o actinomicina D durante la evacuación de la mola o tras el procedimiento consiguió reducir la incidencia al 3-8% de las GTN posmolar(5)(25).

Tabla 2. Criterios diagnósticos de NTG.

- Los niveles de hCG persisten en meseta al menos por 4 medidas en un periodo de 3 semanas o superior, es decir, en los días 1, 7, 14, y 21.
- Existe elevación de la hCG en 3 medidas semanales contiguas en un lapso de por lo menos 2 semanas o más, en los días 1, 7 y 14.
- Si existe un diagnóstico histológico de CC.

Fuente: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)(1)



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio se desarrolla en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM, ubicado en la Av. Huancané s/n Juliaca, correspondiente a la provincia de San Román, departamento de Puno, Perú.

3.2 PERÍODO DE ESTUDIO

El período de estudio engloba el 2012, 2013, 2014, 2015,2016,2017, 2018,2019, 2020 y el 2021, es decir desde enero del 2012 a diciembre del 2021, diez años de estudio.

3.3 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- Observacional: las variables estudiadas no tendrán intervención del investigador.
- Retrospectivo: la información que se compiló corresponde al pasado, a partir de las historias clínicas de pacientes obstétricas con el diagnóstico de mola hidatiforme durante el periodo enero 2012 hasta diciembre del 2022.
- Analítico: buscare establecer asociación entre las variables estudiadas y el embarazo molar.
- Casos y control: existirá dos grupos de estudio, los casos de embarazo molar que se compararan con otro grupo control, sin la enfermedad.



3.4 POBLACIÓN

Pacientes gestantes diagnosticadas con Mola hidatiforme en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM en el tiempo acontecido entre enero del 2012 a diciembre del 2021.

3.5 MUESTRA DEL ESTUDIO

3.5.1 Tipo de muestreo

Se ejecutó un muestreo por conveniencia, no probabilístico.

3.5.2 Muestra:

Casos: todos los pacientes con diagnóstico clínico, ecográfico y anatomopatológico de mola hidatiforme, que obedecen los criterios de inclusión y exclusión.

Control: serán dos controles por cada caso, es decir, el doble al número de casos con diagnóstico de embarazo molar, siendo obtenidas aleatoriamente de paciente obstétricas con parto eutócico. que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

3.5.3 Criterios de inclusión

Casos:

- Historias clínicas de pacientes con el diagnóstico clínico, ecográfico y anatomopatológico de embarazo molar que se presentaron en el servicio de gineco – obstetricia del HCMM entre enero 2012 a diciembre 2021.
- Historias clínicas que señalen completamente los datos requeridos para la medición de las variables de este trabajo.



Control

- Historias clínicas de pacientes obstétricas que recibieron atención en el servicio de ginecología y obstetricia del HCMM entre enero 2012 a diciembre 2021.
- Paciente obstétrica con parto eutócico, a la edad gestacional de ≥ 37 semanas y < 42 semanas por fecha de última regla.
- El embarazo presentó cuatro controles prenatales o más.

3.5.4 Criterios de exclusión:

Casos:

- Pacientes con historia clínica similar al embarazo molar, pero con informe anatomopatológico diferente a la enfermedad de mola Hidatiforme.
- Historias clínicas con datos faltantes, según lo requerido por el estudio.

Control:

- Paciente obstétrica que no cumpla los criterios de inclusión de las pacientes controles.
- Paciente con gestación de embarazo molar confirmado por ecografía o informe anatomopatológico.
- Pacientes con historia clínica incompleta.

3.6 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnica: análisis documental (historias clínicas).



Instrumento: se utilizará una ficha para la extracción de datos de las historias clínicas respectivas que cumplan los criterios de inclusión y exclusión en ambos grupos estudiados, de casos y controles, en el Servicio de ginecología y obstetricia del HCMM – Juliaca. (Anexo B)

3.7 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se solicitará al director del HCMM el permiso para acceder a las historias clínicas con copia para las autoridades pertinentes.

La información que se recolecta por las fichas, serán digitalizada y tabulada en el programa de Microsoft Excel 2021 y el programa SPSS v26.0

El análisis de la asociación de la relación entre los factores estudiados y el embarazo molar se empleó las pruebas de chi cuadrado donde el valor de $p < 0,05$ para su confirmación.

Respecto a la determinación de las probabilidades de exposición de las variables para la Mola hidatiforme, calculamos el OR con intervalo de confianza del 95% (IC95%)

3.8 VARIABLES

3.8.1 Dependiente

Mola hidatiforme

3.8.2 Independientes

- Edad materna
- Antecedente de Mola hidatiforme
- Antecedente de aborto
- Paridad



- Grupo sanguíneo

Ver Anexo A.

3.9 ASPECTOS ÉTICOS

Nuestro trabajo es una investigación observacional, retrospectiva, sin contacto con los pacientes, no empleándose así el consentimiento informado, más si otorgado por el HCMM y la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación de la Red de Salud San Román. Además, el presente estudio cumple con el código de ética del colegio Médico del Perú (CMP), los principios de Helsinki y el principio de confidencialidad sobre la información del paciente.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

4.1.1 Número de Casos y Controles

Los datos se obtuvieron de las historias que son registradas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM entre enero 2012 a diciembre 2021. En los diez años de estudio, se encontró 36 casos registrados de Mola Hidatiforme, 28 historias clínicas respetaron los criterios de inclusión y exclusión, 3 presentaron datos incompletos y 5 historias fueron extraviadas. Los casos de MH fueron contrastados con un grupo control con diagnóstico de parto eutócico conformado por el doble del número casos, 56 controles.

Tabla 3. Número de casos y controles del estudio.

Grupos	N°
Casos de MH	28
Controles	56
Total	84

Fuente. Fuente. Base de datos recolectado – HCMM.

Interpretación:

La Tabla 3, nos presenta indica el número de casos y el número de controles que se consideraron entre los años 2012-2021.

Tabla 4. Número de casos de CHM y PHM.

Mola hidatiforme	N°	%
Completa	19	67,9%
Incompleta	9	32,1%
Total	28	100,0%

Fuente. Base de datos recolectado – HCMM.

Interpretación:

La tabla 4, nos presenta la comparación de 19 casos de MH completa, equivalentes al 67,9% con los 9 casos de MH parcial o incompleta, que representa el 32,1% del total de casos de MH, observándose así un mayor número de casos de CHM durante nuestro periodo de estudio.

4.1.2. Evaluación de la edad materna

Tabla 5. Asociación del factor edad materna y el embarazo molar.

Edad materna	Grupos				Chi ²	p	OR	IC 95%	
	Casos		Controles					Min	Max
	Nº	%	Nº	%					
<20 años	9	32,1%	7	12,5%			3,316	1,081	10,171
20 - 35 años	13	46,4%	42	75,0%	7,070	0,029	0,289	0,111	0,753
>35 años	6	21,4%	7	12,5%			1,909	0,575	6,344
Total	28	100,0%	56	100,0%					

Fuente. Base de datos recolectado – HCMM.

Interpretación:

La tabla 5, aplicando Chi² al factor edad el valor p es 0,029 ($p < 0,05$) demostrando que la edad actúa como un factor asociado al embarazo molar en las pacientes que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM en el transcurso de enero del 2012- diciembre 2021. Por otro lado, en el análisis de los Odds Ratio, las pacientes que tuvieron menos de 20 años presentaron 3,316 veces probabilidad de presentar MH a diferencia de los demás pacientes de otros grupos de edades. A su vez, según el Intervalo de Confianza 95%, los extremos de los datos fueron 1,081 y 10,171, indicando que dicha probabilidad de riesgo es significativa. En relación con las pacientes que tuvieron entre 20 a 35 años mostraron 0,289 veces probabilidad de presentar embarazo molar en comparación con las pacientes que tuvieron los demás grupos de edades. Su probabilidad se determinó con el IC 95%, valores entre 0,111 a 0,753, indicando que dichas pacientes

tuvieron un factor significativamente protector. Respecto a las pacientes mayores de 35 años, de acuerdo con su IC no tuvieron un OR significativo.

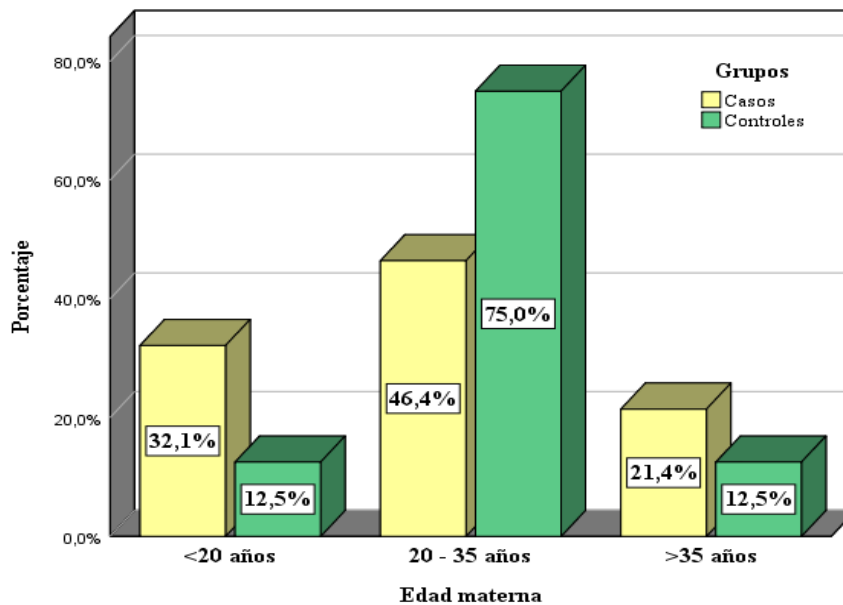


Figura 1. Gráfica de distribución de la edad materna en los casos y controles.
Fuente. Base de datos recolectado – HCMM.

Interpretación:

La ilustración 1, explican que de los 28 casos de MH, el 46,4% (13) tuvo entre 20 a 35 años; seguido por el 32,1% (9) que tuvo menos de 20 años; y el 21,4% (6) que tuvo más de 35 años. Por otro lado, de los 56 controles, el 75,0% tuvo entre 20 a 35 años; seguido por el 12,5% que tuvo menos de 20 años y el otro 12,5% que tuvo más de 35 años.

4.1.3. Evaluación de la paridad.

Tabla 6. Asociación del factor paridad y el embarazo molar.

Paridad	Grupos				Chi ²	p	OR	IC 95%	
	Casos		Controles					Min	Max
	N°	%	N°	%					
Nulípara	15	53,6%	20	35,7%			2,077	0,826	5,223
Primípara	4	14,3%	20	35,7%	4,509	0,105	0,300	0,091	0,987
Múltipara	9	32,1%	16	28,6%			1,184	0,443	3,163
Total	28	100,0%	56	100,0%					

Fuente. Base de datos recolectado – HCMM.

Interpretación:

La tabla 6, aplica la prueba de χ^2 , mostrándonos un valor para p de 0,105 ($p > 0,05$). De tal manera nos indica que la paridad no se asocia al embarazo molar en pacientes del servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM entre enero del 2012-diciembre 2021. Asimismo, solamente el OR de las pacientes primíparas resultó significativo al tener un IC 95% entre 0,091 hasta 0,987. Esto revela que las pacientes primíparas tuvieron 0,3 veces de posibilidad de casos de embarazo molar en comparación a las demás pacientes, lo cual es significativamente protector.

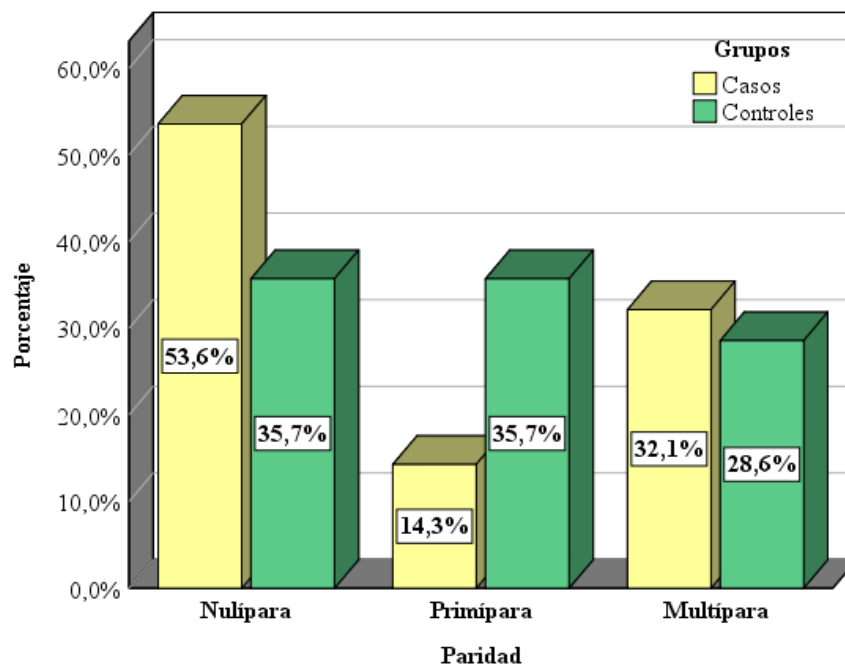


Figura 2. Gráfica de distribución de la paridad en casos y controles.

Fuente. Base de datos recolectado – HCMM.

Interpretación:

En la ilustración 2, de los 28 casos revisados, el 53,6% (15) correspondió a nulíparas; seguido con un 32,1% (9) por las múltíparas, y en el 14,3% (4) de los casos

fueron primíparas. En el otro grupo, de los 56 controles, el 35,7% (20) fueron nulíparas; el otro 35,7% (20) se conformó por primíparas; y el 28,6% (16) de múltiparas.

4.1.4. Evaluación del antecedente de aborto.

Tabla 7. Asociación del antecedente de aborto y el embarazo molar.

Antecedente de aborto	Grupos				Chi ²	p	OR	IC 95%	
	Casos		Controles					Min	Max
	Nº	%	Nº	%					
Sí	7	25,0%	15	26,8%	0,031	0,861	0,911	0,322	2,578
No	21	75,0%	41	73,2%					
Total	28	100,0%	56	100,0%					

Fuente. Base de datos recolectado – HCMM.

Interpretación:

La tabla 7, reporta tras la prueba de Chi² un valor para p de 0,861 ($p > 0,05$). Por lo cual, el antecedente de aborto no es un factor asociado al embarazo molar en pacientes atendidas por el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM durante el periodo de enero del 2012- diciembre 2021. Asimismo, ninguno de los OR resultantes, de acuerdo con sus IC 95%, fueron significativos.

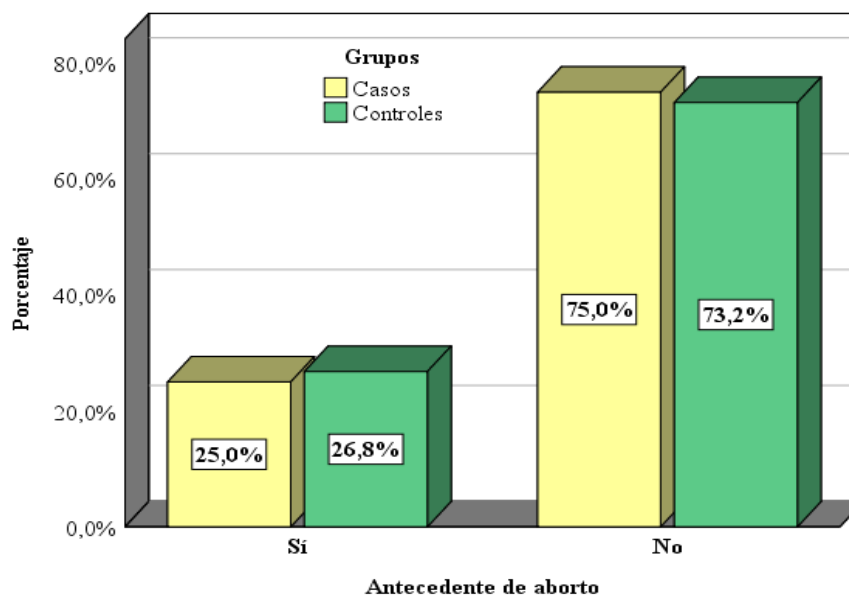


Figura 3. Gráfica del antecedente de aborto en los casos y controles.
Fuente. Base de datos recolectado – HCMM.

Interpretación:

La ilustración 3, nos explica de los 28 casos de MH examinados, el 75,0% (21) no tuvo antecedente de aborto, y el 25,0% (7) sí tuvo antecedente de aborto. Por otro lado, de los 56 controles, el 73,2% (41) no tuvo antecedente de aborto, y el 26,8% (15) sí tuvo antecedente de aborto.

4.1.5. Evaluación del antecedente de MH.

Tabla 8. Asociación entre el factor antecedente de MH y el embarazo molar.

Antecedente de embarazo molar	Grupos				Chi ²	p	OR	IC 95%	
	Casos		Controles					Min	Max
	Nº	%	Nº	%					
Sí	1	3,6%	0	0,0%	2,024	0,155	-	-	-
No	27	96,4%	56	100,0%			-	-	-
Total	28	100,0%	56	100,0%					

Nota: No se muestra los resultados sobre la OR al haber ausencia de casos con antecedente de embarazo molar en el grupo control.

Fuente. Base de datos recolectado – HCMM.

Interpretación:

La tabla 8, en la ejecución de la prueba de Chi² p obtuvo un valor de 0,155 ($p > 0,05$). Por lo cual, el historial previo de MH no fue un factor asociado al embarazo molar que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM entre enero del 2012- diciembre 2021. Asimismo, ninguno de los OR resultantes según su IC, fue significativo.

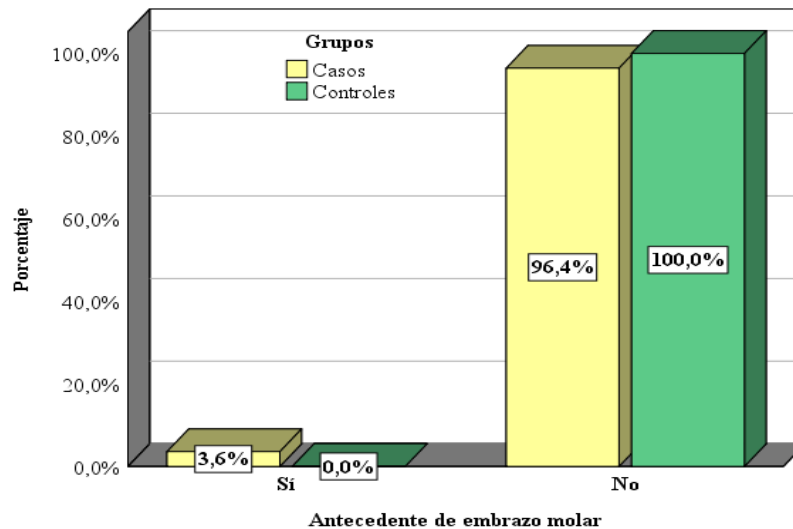


Figura 4. Gráfica del antecedente de Mola Hidatiforme en los casos y controles.
Fuente. Base de datos recolectado – HCMM.

Interpretación:

La ilustración 4, de los casos diagnosticados con MH (28), el 96,4% (27) no tuvo antecedente de embarazo molar, y únicamente el 3,6% (1) sí reveló el antecedente de embarazo molar. Por otro lado, de los 56 controles, el 100,0% (56) no tuvo antecedente de embarazo molar.

4.1.6. Evaluación del grupo sanguíneo y factor RH

Tabla 9. Evaluación de la asociación del factor grupo sanguíneo y el embarazo molar.

Grupo sanguíneo	Grupos				Chi ²	p	OR	IC 95%	
	Casos		Controles					Min	Max
	N°	%	N°	%					
O	27	96,4%	55	98,2%	0,256	0,613	0,491	0,030	8,152
A	1	3,6%	1	1,8%			2,037	0,123	33,829
B	0	0,0%	0	0,0%			-	-	-
AB	0	0,0%	0	0,0%			-	-	-
Total	28	100,0%	56	100,0%					

Nota: En ciertas partes no se muestra los resultados sobre la OR al haber ausencia de pacientes con grupo sanguíneo B y AB.

Fuente. Base de datos recolectado – HCMM.

Interpretación:

La tabla 9, refleja ausencia de casos en los grupos sanguíneos B y AB; sin embargo, aplicando la prueba de Chi² solo con los datos obtenidos de los grupos sanguíneos A y O hubo un valor p de 0,613 ($p > 0,05$). Con lo cual, no se pudo determinar la asociación del grupo sanguíneo al embarazo molar en pacientes con atención en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM entre enero del 2012- diciembre 2021. Asimismo, ninguno de los OR resultantes, de acuerdo con sus IC, fueron significativos.

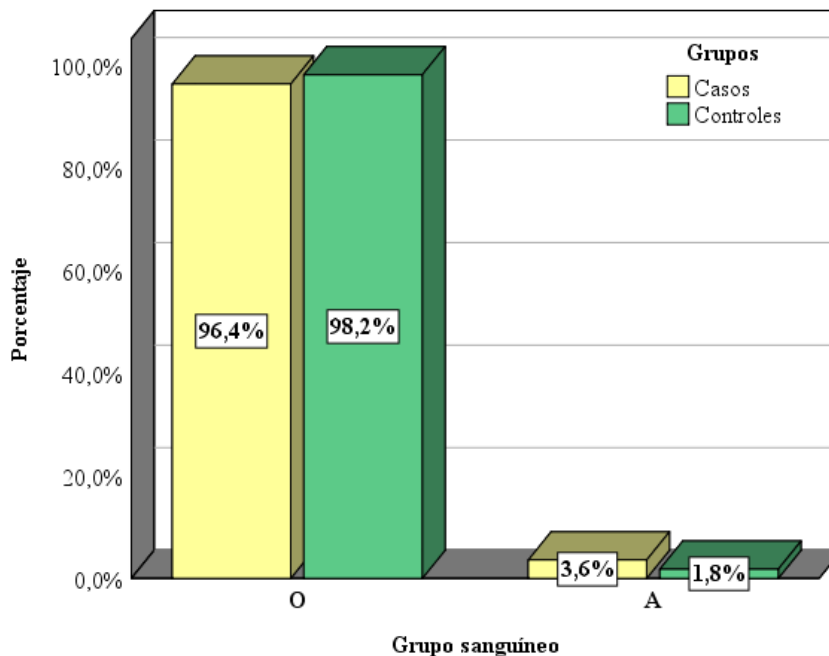


Figura 5. Gráfica de la distribución del grupo sanguíneo en los casos y controles.
Fuente. Base de datos recolectado – HCMM.

Interpretación:

La ilustración 5, muestra que, de los 28 casos analizados, el 96,4% (27) tuvo grupo sanguíneo de O, y únicamente el 3,6% (1) tuvo grupo de sanguíneo de A. Por otro lado, de los 56 controles, el 98,2% (55) tuvo grupo de sanguíneo de O y solamente el 1,8% (1) tuvo grupo sanguíneo de A.



Asu vez, dichos datos se acompañaron de un 100,0% (28) de casos y, un 100,0% (56) de controles con el factor RH positivo.

4.2 DISCUSIÓN

En el estudio actual se demostró asociación de la edad materna con el embarazo molar con un valor de $p=0,029$ ($p<0,05$). En nuestra población de estudio las gestantes menores de 20 años presentan un riesgo significativo de 3,316 veces para presentar MH (OR=3,316 IC 95%: 1,081 - 10,171). Los resultados concuerdan con los reportes de los organismos internacionales como la FIGO, donde se asocia al grupo menor a 21 con el doble de riesgo para presentar mola que el grupo entre 21 y 35 años(2). Además, Espinoza A. et, en “Actualización en patología trofoblástica gestacional: mola hidatiforme y neoplasias” una investigación bibliográfica en PubMed demostró que las menores de 15 años presentaban riesgo de hasta 20 veces más que el resto de su población(9). Sin embargo, Huanca J. y Aranzábal G. en su análisis “Factors Associated with Gestational Trophoblastic Disease in a Peruvian Reference Hospital”, desarrollado en el hospital Hipólito Unanue de Lima, obtuvieron que la edad materna menor a 20 años tuvo una menor frecuencia (OR: 0,13; IC 95%: 0,03-0,48 $p<0,001$); en dicho trabajo se estudió con 60 casos de MH y 120 pacientes controles, de las cuales el grupo menor de 20 años se conformó de 8 casos de MH y solo 4 controles, reportándose pocas gestantes en dicho grupo etario, cifra que influyó en sus resultados(6).

Nuestro grupo de gestantes entre 20-35 años demostró un riesgo de 0,289 veces de presentar embarazo molar, actuando dicho parámetro como un factor protector significativo (OR=0,289 IC 95% Min=0,111 Max=0,753). Sin embargo Pozo M. en su investigación “Factores asociados al embarazo molar Hospital regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco, años 2017 hasta el 2020”, aplicando la prueba de Rho



Spearman consiguió una asociación significativa para el embarazo molar con la edad de 25 a 29 años (33%) [$r = 0,766$ y $p = 0,000$], resultando intrigante la presentación y generándose la necesidad de un análisis más específico del factor “edad materna” y la coexistencia con otros factores de riesgo en dicho grupo etario de la región de Huánuco(20). A su vez Moreno F. en su trabajo descriptivo “Evolución y Factores de Riesgo de Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Departamento de Ginecología Oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, Enero - Junio, 2021” de los 41 casos de MH encontró que 27 correspondían al grupo entre 20 y 34 años de edad, representado el 65,8% de los casos; el estudio reportó el número de los casos de MH, faltando su análisis específico de asociación del factor edad con la MH(13).

En cuanto al grupo de gestantes mayor de 35 años del HCMM presentó un riesgo de 1,909 veces de MH, observándose un ligero riesgo ($OR=1,909$ $Min=0,575$ $Max=6,344$). Los resultados coinciden con los reportes de los organismos internacionales como la FIGO quienes señalan un riesgo casi del doble para la MH en mujeres mayores de 35, cifras que se elevan hasta 7.5 veces más de probabilidad en mujeres mayores de 40 años (2). Aguilar J. en su tesis “Factores Asociados a la presencia de mola Hidatiforme en pacientes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2014 – 2018”, Lima, demostró 3,866 veces de riesgo para mola para su grupo de edades mayores de 35 años ($OR= 3,866$ $IC 95\%: 1,741-8,585$), cifras relativamente bajas(8). Asimismo, Mulisya et, “Prevalence and Factors Associated with Hydatidiform Mole among Patients Undergoing Uterine Evacuation at Mbarara Regional Referral Hospital” Uganda al publicó que la edad mayor de 35 años era un factor de riesgo significativo ($OR 13,5$; $IC 1,46-125,31$; $p= 0,00$)(7).

A cerca del factor paridad, no conseguimos establecer asociación con la Mola Hidatiforme dando un valor a $p=0,105$ ($p<0,05$). Independientemente cada ítem dentro de



paridad por Odds Ratio se comportó diferentemente. El factor nuliparidad ofreció 2,077 veces de riesgo de presentar embarazo molar (OR=2,077 IC 95% Min=0,826 Max=5,223).

La primiparidad solo ofreció 0,3 veces de riesgo de presentar MH, actuando como un factor de protección significativo (OR=0,3 Min=0,091 Max=0,987). Por su parte, Aguilar J. en su proyecto “Factores Asociados a la presencia de mola Hidatiforme en pacientes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2014 – 2018”, la primiparidad también fue un factor protector (OR=0,326 IC95%: 0,108 – 0,982, $p = 0,038$)(8).

La multiparidad ofreció 1,184 veces de riesgo para la MH, actuando con carácter de factor de riesgo (OR=1,184 IC 95% Min=0,443 Max=3,163). Sánchez A. en su tesis “Factores de Riesgo Asociados a Embarazo Molar en Gestantes Atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional de Loreto entre Enero 2010 – Diciembre 2014”, reportó 3,475 veces de riesgo de mola para las gestantes con multiparidad (OR: 3.475; IC: 1.672 - 7.223)(23). A su vez, Moreno F. en su trabajo descriptivo “Evolución y Factores de Riesgo de Enfermedad Trofoblástica Gestacional en el Departamento de Ginecología Oncológica del Hospital Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, Enero - Junio, 2021” encontró que de los 41 casos de MH, 21 gestantes (51%) presentaron el diagnóstico de MH(13)

La evaluación del antecedente de aborto, en el presente trabajo no indicó asociación con la mola hidatiforme, dando un valor para $p=0,861$ ($p<0,05$). Independientemente se brindó 0,911 veces de probabilidad de MH en las pacientes con historial previo de aborto y un riesgo de 1,098 veces de MH para las que no presentaron dicho antecedente. Estos resultados fueron producto de un similar o cercano porcentaje



de la existencia del antecedente de aborto tanto en los casos de MH (25%) y en el grupo control (26.8%). Por su parte, Pozo M. en su investigación “Factores asociados al embarazo molar hospital regional Hermilio Valdizán Medrano de Huánuco, años 2017 hasta el 2020”, obtuvo una asociación significativa entre la MH y la presencia de abortos previos en el historial de las pacientes(33%) [$\chi^2 = 13,349$ y $p = 0,020$](20). De igual forma, Aguilar J. en su tesis “Factores Asociados a la presencia de Mola Hidatiforme en pacientes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital María Auxiliadora en el periodo 2014 – 2018”, Lima, presento al aborto previo como factor de riesgo asociado a la mola (OR=2,140 IC 95%: 1,058 – 4,328, $p=0,032$)(8). Asimismo, Sumire I. en su estudio “Enfermedad trofoblástica gestacional: Factores asociados a su presentación en el Hospital Regional del Cusco, 2010-2018”, alcanzó a manifestarse como factor de riesgo significativo relacionado al embarazo molar (OR=2,53 IC 95% Min 1,249 max 5,128) en pacientes con el antecedente de aborto(21). Asu vez Huanca J. y Aranzabal G. en su investigación “Factors Associated with Gestational Trophoblastic Disease in a Peruvian Reference Hospital”, hospital Hipólito Unanue de Lima, encontraron valores mayores para la historia previa de aborto como factor de riesgo significativo (OR 6,54; IC 95% 3,12 - 13,74; $p < 0,001$)(6).

El grupo de estudio con antecedente de MH no fue suficiente para evaluar y conseguir una asociación con un nuevo caso de mola hidatiforme otorgándole a $p=0,155$ ($p < 0,05$). Sin embargo, Sánchez A. en su trabajo “Factores de Riesgo Asociados a Embarazo Molar en Gestantes Atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional de Loreto entre Enero 2010 – Diciembre 2014”, reafirmo a la MH previa como factor de riesgo en un 96,1% (OR: 3.081, IC = 2.555 - 3.716)(23). Asu vez las cifras fueron mayores con Aguilar J. en su proyecto “Factores Asociados a la presencia de Mola Hidatiforme en pacientes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del



Hospital María Auxiliadora en el periodo 2014 – 2018”, donde la asociación y el actuar como factor de riesgo fue significativo en un 8,333 veces para un nuevo caso MH (OR=8,333 IC 95%: 1,556 – 44,642, p=0,004)(8).

Respecto al grupo sanguíneo no se evaluó completamente debido a la falta del tipo de grupo sanguíneo B y AB de casos de MH y en los controles, solo un caso de MH perteneciente al grupo sanguíneo A y al grupo de los controles; en cambio el tipo de grupo sanguíneo que prevaleció en nuestra población de estudio fue el O. Con los datos obtenidos de los grupos sanguíneos A y O, resultaron en una ausencia de asociación con el embarazo molar $p=0,613$ ($p<0,05$). El grupo sanguíneo O en referencia con el grupo sanguíneo A ofreció 0,491 veces riesgo de MH (OR=0,491 IC 95% Min=0,030 Max=8,152). El grupo sanguíneo A en referencia al grupo sanguíneo O, presento 2,037 veces de riesgo de presentar MH (OR=2,037 Min=0,123 Max=33,829).

Los tipos de grupos sanguíneos estudiados se acompañaron de un factor RH positivo en el 100% de casos y 100% controles, no siendo posible su evaluación de asociación con la mola.



V. CONCLUSIONES

PRIMERO: El único factor de riesgo encontrado que es un factor asociado al embarazo molar fue la edad materna en las gestantes atendidas por el Servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM de la ciudad de Juliaca entre enero del 2012-diciembre 2021.

SEGUNDO: La edad materna es un factor asociado al embarazo molar $p=0,029$ ($p<0,05$). La edad menor de 20 años es un factor de riesgo significativo (OR=3,316 IC 95% Min=1,081 Max=10,171). La edad entre 20 y 35 años es un factor protector significativo (OR=0,289 IC 95% Min=0,111 Max=0,753). La edad materna superior a 35 años ofreció un riesgo de 1,909 veces (OR=1,909 Min=0,575 Max=6,344) de mola hidatiforme.

TERCERO: La paridad no se encontró como un factor de riesgo relacionado al embarazo molar en las gestantes atendidas por el Departamento de Ginecología y Obstetricia del HCMM de la ciudad de Juliaca durante enero 2012 hasta diciembre 2021. La primiparidad se comportó como un factor de protección significativo (OR=0,3 Min=0,091 Max=0,987).

CUARTO: El antecedente de MH no se determinó como factor asociado al embarazo molar debido a la usencia de casos con historial previo de MH en las gestantes atendidas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del HCMM de la ciudad de Juliaca durante el periodo 2012-2021. El historial previo de embarazo molar solo ocurrió en el 3,6% de los casos y en 0% de los controles.



QUINTO: El antecedente de aborto no fue un factor relacionado al embarazo molar en las gestantes atendidas por el servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM de la ciudad de Juliaca durante el periodo 2012-2021.

SEXTO: El grupo sanguíneo no se determinó si es un factor de riesgo relacionado a la MH en las gestantes atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del HCMM de Juliaca durante el periodo 2012-2021. El 82% de los diagnósticos de MH perteneció al grupo sanguíneo O RH (+); además no se observó ningún caso ni control en los grupos sanguíneos B y AB.



VI. RECOMENDACIONES

1. A los profesionales médicos:

- En pacientes menores a 20 años es importante buscar descartar el diagnóstico de un posible embarazo molar.
- Mejorar y ampliar las campañas sobre planificación familiar y los métodos anticonceptivos en adolescentes y menores de 20 años, para reducir su presentación en el principal grupo de riesgo.
- Informar a las pacientes de los riesgos que involucra el diagnóstico de esta enfermedad, su control, su posible complicación y el posible riesgo en gestaciones futuras.

2. Al Hospital Carlos Monge Medrano:

- Optimizar la calidad de las historias clínicas, especialmente con los antecedentes, además del almacén y la conservación de las mismas.
- El factor de grupo sanguíneo debería ser evaluado con un estudio de diferente diseño para determinar su relación con el embarazo molar.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Enfermedad trofoblástica gestacional. 2020;63(3):165-84.
2. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update. Int J Gynecol Obstet. 2021;155(S1):86-93.
3. García Ramírez CAG, Rangel E, Torres Mantilla HAT. Factores de riesgo, diagnóstico histológico y concentraciones de beta-hCG en pacientes con mola hidatiforme. Médicas UIS. 30 de abril de 2018;31(1):39-46.
4. Ross S. Berkowitz, MDNeil S. Horowitz, MDDr. Kevin M. Elías. Hydatidiform mole: Epidemiology, clinical features, and diagnosis - UpToDate [Internet]. 2021 [citado 28 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/hydatidiform-mole-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis?search=mola%20hidatiforme&source=search_result&selectedTitle=2~48&usage_type=default&display_rank=2
5. Kurman R, Carcangiu M, Herrington S, Young R. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs [Internet]. 4ta ed. Lyon (Francia): International Agency for Research on Cancer (IARC); 2014. (World Health Organization classification of tumours, 4th edition; sixth; vol. 6). Disponible en: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/WHO-Classification-Of-Tumours-Of-Female-Reproductive-Organs-2014>



6. Huanca-Llamo J, Aranzabal-Alegria G. Factores asociados a enfermedad trofoblástica gestacional en un Hospital De Referencia Peruano. Rev Fac Med Humana. enero de 2020;20(1):64-9.
7. Mulisya O, Roberts DJ, Sengupta ES, Agaba E, Laffita D, Tobias T, et al. Prevalence and Factors Associated with Hydatidiform Mole among Patients Undergoing Uterine Evacuation at Mbarara Regional Referral Hospital. Obstet Gynecol Int. 2018;2018:9561413.
8. Aguilar Miranda J. FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE MOLA HIDATIFORME EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECO OBSTETRICIA DEL HOSPITAL “MARÍA AUXILIADORA” EN EL PERIODO 2014 - 2018. 2021;77.
9. Espinoza Artavia A, Fernández Vaglio R, Solar del Valle T. Actualización en patología trofoblástica gestacional: mola hidatiforme y neoplasias. Rev Medica Sinerg. 1 de mayo de 2019;4(5):44-59.
10. Ronnett BM. Hydatidiform Moles: Ancillary Techniques to Refine Diagnosis. Arch Pathol Lab Med. 1 de diciembre de 2018;142(12):1485-502.
11. Candelier JJ. The hydatidiform mole. Cell Adhes Migr. 3 de marzo de 2016;10(1-2):226-35.
12. CD 2967- NAVARRETE GÓMEZ, RUBÉN IGNACIO.pdf [Internet]. [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: [http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/42924/1/CD%202967-%20NAVARRETE%20G%
c3%93MEZ%2c%20RUB%
c3%89N%20IGNACIO.pdf](http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/42924/1/CD%202967-%20NAVARRETE%20G%c3%93MEZ%2c%20RUB%c3%89N%20IGNACIO.pdf)



13. Moreno Javier FM, Vásquez Paredes MY. EVOLUCIÓN Y FACTORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EN EL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MATERNIDAD NUESTRA SEÑORA DE LA ALTAGRACIA, ENERO - JUNIO, 2021. [Republica Dominicana]: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2021.
14. CASTRO VASQUEZ PV. FACTORES DE RIESGO, DEL EMBARAZO MOLAR EN EL HOSPITAL LIBORIO PANCHANA SOTOMAYOR [Internet] [Cuantitativo, no experimental]. [Guayaquil, Ecuador]: UNIVERSIDAD ESTATAL DE GUAYAQUIL; 2019. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/30537/1/CD%202255-%20CASTRO%20VASQUEZ%20VANESSA%20PIEDAD.pdf>
15. Huilca García TE, Lara Sandoval EL, Criollo Criollo A del R, Huilca García TE, Lara Sandoval EL, Criollo Criollo A del R. Embarazo molar en el Hospital Provincial General Docente Riobamba. Enero 2013-marzo 2018. Rev Eugenio Espejo. diciembre de 2018;12(2):50-60.
16. Arias J, Martínez Y. Factores de riesgo de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional. Hospital Central Universitario Dr. Antonio María Pineda. Bol Méd Postgrado. 2019;35(1):31-4.
17. Khanna Jiménez P. Enfermedad trofoblástica gestacional. Rev Médica Costa Rica Centroamérica. 15 de julio de 2016;73(618):173-8.
18. TFG - Dra Marcia Villalobos Coto - ETG.pdf [Internet]. [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/84350/TFG%20->



%20Dra%20Marcia%20Villalobos%20Coto%20-
%20ETG.pdf?sequence=1&isAllowed=y

19. CD-3291-OSPINA NAZARENO.pdf [Internet]. [citado 2 de agosto de 2022].
Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/52407/1/CD-3291-OSPINA%20NAZARENO.pdf>
20. Pozo Pérez MA. FACTORES ASOCIADOS AL EMBARAZO MOLAR HOSPITAL REGIONAL HERMILIO VALDIZÁN MEDRANO DE HUÁNUCO, AÑOS 2017 HASTA EL 2020 [CUANTITATIVO, DESCRIPTIVO, TRANSVERSAL]. [Huánuco, Perú]: UNIVERSIDAD DE HUANUCO; 2022.
21. Sumire Yopez IG. ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL: FACTORES ASOCIADOS A SU PRESENTACIÓN EN EL HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO, 2010-2018 [casos y controles, retrospectivo]. [Cusco, Perú]: UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO; 2019.
22. HUAMAN ROMERO, DAYSI MERIAN.pdf [Internet]. [citado 2 de agosto de 2022]. Disponible en:
<http://www.repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/628/HUAMAN%20ROMERO%2c%20DAYSI%20MERIAN.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
23. SANCHEZ CARRANZA A. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A EMBARAZO MOLAR EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECO OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO ENTRE ENERO 2010 – DICIEMBRE 2014. 2010.



24. CRUZ MARCA H. FACTORES SOCIO CULTURALES Y GINECO OBSTETRICOS ASOCIADOS A LA MOLA HIDATIFORME EN MUJERES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL III ESSALUD PUNO 2016 al 2018 [Internet] [Estudio transversal, retrospectivo]. [Puno]: Universidad Nacional del Altiplano; 2014. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/10753/Cruz_Marca_Hilda.pdf?sequence=1&isAllowed=y
25. Wang Q, Fu J, Hu L, Fang F, Xie L, Chen H, He F, Wu T, Lawrie TA. Quimioterapia profiláctica (preventiva) para la mola hidatidiforme (embarazo molar) para prevenir el crecimiento canceroso posterior [Internet]. [citado 21 de noviembre de 2022]. Disponible en: https://www.cochrane.org/es/CD007289/GYNAECA_quimioterapia-profilactica-preventiva-para-la-mola-hidatidiforme-embarazo-molar-para-prevenir-el
26. Horowitz NS, Eskander RN, Adelman MR, Burke W. Epidemiology, diagnosis, and treatment of gestational trophoblastic disease: A Society of Gynecologic Oncology evidenced-based review and recommendation. *Gynecol Oncol*. 1 de diciembre de 2021;163(3):605-13.
27. Rojas RD. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A EMBARAZO MOLAR EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE GINECO OBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO ENTRE ENERO 2010 – DICIEMBRE 2014. 2010;80.
28. Cuningham G, Leveno K, Bloom S. *Williams Obstetricia*. 25.^a ed. Mexico: MC Graw Hill; 2019. 1346 p.



29. Ghassemzadeh S, Farci F, Kang M. Hydatidiform Mole [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [citado 21 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459155/>
30. Galaz-Montoya CI, Razo-Aguilera G, Grether-González P, Aguinaga-Ríos M. Aspectos genéticos de la mola hidatidiforme. *Perinatol Reprod Humana*. 1 de julio de 2015;29(3):113-7.
31. Veliz IVO, Acevedo FPL, Ochoa Reinoso RM. Multiparidad como factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Maternidad Matilde Hidalgo de Procel. *Análisis de un caso. Anatomía Digit*. 7 de agosto de 2020;3(3):56-70.
32. INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL. GUIA DE PRACTICA CLINICA Y DE PROCEDIMIENTOS EN GINECOLOGÍA. MINSA. 2020;054(1080):315.
33. DeCherney AH, Nathan L, Laufe N, Roman AS. Diagnostico y tratamiento Ginecoobstetricos [Internet]. 11.^a ed. Vol. I. Mexico: McGraw Hill Medical; 2014. 1050 p. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1494§ionid=98132767>
34. García Moreno RM, Gomes Porras M, Suárez Gómez JM, Parra Ramírez PA. Hipertiroidismo como manifestación de la enfermedad trofoblástica gestacional: a propósito de un caso. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet*. octubre de 2019;46(4):167-9.

ANEXOS

ANEXO A

CASOS

Variable dependiente	Indicador	Definición Operacional	Definición Conceptual	Unidad de Medida	Tipo de dato
Mola Hidatiforme	Casos: diagnóstico clínico, ecográfico y anatomopatológico de MH.	Casos: Paciente con diagnóstico de Mola hidatiforme (parcial, completa, invasiva).	Placenta con grado variable de hiperplasia trofoblástica y edema vellositario	SI/NO *Casos: SI *Control: NO	Cualitativa

Variables independientes	Indicador	Definición Operacional	Definición Conceptual	Unidad de Medida	Tipo de dato
Edad Materna	Años cumplidos	Número de años cumplidos al final del embarazo. Grupos: menor a 20 años, 20 a 35 años y mayores de 35 años.	Tiempo acontecido desde el nacimiento de una persona.	<20 = 1 20 – 35 = 2 ≥ 35 = 3	Cuantitativa
Paridad	Número de niños vivos que ha parido.	Nulípara: sin antecedente de paridad anterior. Primípara: paciente que tuvo una paridad Múltipara: paciente que tuvo dos o más partos.	Parto por vía vaginal o cesárea, con un producto ≥ 500gr de peso.	Nulípara Primípara Múltipara	Cuantitativo
Antecedente de aborto	Antecedente personal de aborto	Paciente que presentó aborto previo Paciente que no ha presentado aborto anterior.	Paciente con uno o más abortos previos al estudio.	SI / NO	Cualitativa.
Antecedente de embarazo molar	Antecedente personal de embarazo molar	Paciente con diagnóstico de MH al embarazo en estudio (control) o del diagnóstico de mola hidatiforme (casos).	Paciente con diagnóstico de mola hidatiforme previo al estudio.	SI / NO	Cualitativa
Grupo sanguíneo	Grupo sanguíneo	Paciente con grupo sanguíneo A. Paciente con grupo sanguíneo B. Paciente con grupo sanguíneo AB. Factor Rh positivo Factor Rh negativo	Categorización de la sangre según las características superficiales de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre	O A B AB Rh + Rh -	Cualitativa



CONTROLES

Variable	Indicador	Definición Operacional	Definición Conceptual	Unidad de Medida	Tipo de dato
PACIENTE OBSTETRICA CONTROL	Paciente obstétrica que cumple criterios de inclusión y exclusión para los controles.	Paciente sin diagnóstico previo, ni actual de Mola hidatiforme.	Paciente obstétrica de parto eutócico que cumple los criterios de inclusión y exclusión.	SI/NO	Cualitativa

Variables independientes	Indicador	Definición Operacional	Definición Conceptual	Unidad de Medida	Tipo de dato
Edad Materna	Años cumplidos	Número de años cumplidos al final del embarazo. Grupos: menor a 20 años, 20 a 35 años y mayores de 35 años.	Tiempo acontecido desde el nacimiento de una persona.	<20 = 1 20 – 35 = 2 ≥ 35 = 3	Cuantitativa
Paridad	Número de niños vivos que ha parido.	Nulípara: sin antecedente de paridad anterior. Primípara: paciente que tuvo una paridad Múltipara: paciente que tuvo dos o más partos.	Parto por vía vaginal o cesárea, con un producto ≥ 500gr de peso.	Nulípara Primípara Múltipara	Cuantitativo
Antecedente de aborto	Antecedente personal de aborto	Paciente que presento aborto previo Paciente que no ha presento aborto anterior.	Paciente con uno o más abortos previos al estudio.	SI / NO	Cualitativa.
Antecedente de embarazo molar	Antecedente personal de embarazo molar	Paciente con diagnóstico de MH al embarazo en estudio (control) o del diagnóstico de mola hidatiforme (casos).	Paciente con diagnóstico de mola hidatiforme previo al estudio.	SI / NO	Cualitativa
Grupo sanguíneo	Grupo sanguíneo	Paciente con grupo sanguíneo A. Paciente con grupo sanguíneo B. Paciente con grupo sanguíneo AB. Factor Rh positivo Factor Rh negativo	Categorización de la sangre según las características superficiales de los glóbulos rojos y en el suero de la sangre	O A B AB Rh + Rh -	Cualitativa



ANEXO B

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Título: FACTORES ASOCIADOS AL EMBARAZO MOLAR EN EL HOSPITAL CARLOS MONJE MEDRANO DURANTE EL PERIODO 2018-2021

Autor: BRIZ LIZBETH CORA LARICO

Fecha:

Nº de ficha de recolección de datos: _____

Nº Historia Clínica: _____

I. MOLA HIDATIFORME

Diagnóstico de Mola Hidatiforme () SI () NO.

Completa () SI NO ()

II. FACTORES ASOCIADOS

- Edad materna

< 20 años ()

20 - 35 años ()

> 35 años ()

- Paridad

Nulípara ()

Primípara ()

Multípara ()

- Aborto previo () SI () NO

- Embarazo Molar previo () SI () NO

- Tipo de grupo sanguíneo

Grupo sanguíneo: A (), B (), O ()

Rh + (), - ()