

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



Multiparidad como factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Belén de Trujillo.

Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Luis Paul García Llique

ASESOR:

Dr. Humberto Hashimoto Pacheco

Trujillo – Perú

2016

TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES	
PORTADA	
PAGINA DE DEDICATORIA	
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS	
TABLA DE CONTENIDOS.....	2
RESUMEN	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCION.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	20
DISCUSION.....	22
CONCLUSIONES.....	26
SUGERENCIAS.....	27
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	28
Anexos:.....	33

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la multiparidad es factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 100 pacientes gestantes; quienes se dividieron en 2 grupos: con y sin enfermedad trofoblástica gestacional; fueron analizados con la prueba chi cuadrado.

Resultados: No se registraron diferencias significativas en relación a edad o procedencia entre los grupos de estudio. 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%. La multiparidad es factor de riesgo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional con un odss ratio de 5.41 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

Conclusiones: La multiparidad es factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras Clave: Multiparidad, enfermedad trofoblástica, factor de riesgo.

ABSTRACT

Objective: Whether multiparity is a risk factor for gestational trophoblastic disease in the Belen Trujillo Hospital.

Material and Methods: A study of analytical, observational, retrospective, case-control type was made. The study population are 100 pregnant patients; who they were divided into 2 groups: with and without gestational trophoblastic disease; they were analyzed with the chi-square test.

Results: No significant differences were observed in relation to age or origin between the study groups. Multiparity frequency in pregnant women with gestational trophoblastic disease was 32 %. Multiparity frequency in pregnant women without gestational trophoblastic disease was 8 %. Multiparity is a risk factor associated with gestational trophoblastic disease with an odds ratio of 5.41 which was significant ($p < 0.05$).

Conclusions: Multiparity is a risk factor for gestational trophoblastic disease in Belen Trujillo Hospital.

Keywords: Multiparity, trophoblastic disease, risk factor.

I. INTRODUCCION

1.1. Marco teórico:

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG), consiste en un grupo de trastornos relacionados con la fertilización; que se derivan de una proliferación anormal del trofoblasto de la placenta humana y cuyo denominador común es la hipersecreción de la fracción beta de la hormona gonadotropina coriónica humana (B hCG); invasión tisular y vascular, y migración a distancia por vía hemática^{1,2}.

Las principales y más frecuentes formas de las enfermedades trofoblásticas gestacionales son el embarazo molar y el coriocarcinoma, aunque la mayoría no se consideran tumores, existen variedades malignas. Un bebé puede o no desarrollarse durante estos tipos de embarazos^{3,4}.

No es una patología muy frecuente. Estudios de población japoneses indican una tasa de dos veces más alta de ETG en comparación con las tasas de caucásicas, pero las tasas chinas parecen ser similares. Los estudios de población actualmente disponibles sugieren una gama mundial de ETG en alguna parte entre 0.5 y 2.5/1000 embarazos^{5,6}.

En nuestro país, en un estudio realizado por la universidad Cayetano Heredia de Lima en un periodo de 10 años; se menciona una incidencia de ETG uno por cada 150 embarazos; asimismo la multiparidad que es uno de los problemas obstétricos de nuestro medio con una incidencia de 2 cada 10 mujeres en la costa, 8 cada 10 mujeres en la sierra y 5 cada 10 mujeres en la selva; se relaciona como un factor asociado a ETG^{7, 8,9}.

No existen métodos para predecir con precisión el curso clínico de una mola hidatidiforme por sus características histopatológico. El curso clínico se suele predecir por la curva de la concentración de la hormona B hCG en el suero sanguíneo del paciente al extraer la mola^{10,11,12}.

En el 80% de los pacientes con mola hidatiforme; los niveles de B hCG sérica se normalizan de manera constante al cabo de 8-12 semanas después de la extracción del embarazo molar. En el 20% restante; los niveles de B hCG en suero permanecen elevados o se mantienen constantes^{13, 14,15}.

Se han considerado múltiples factores de riesgo, tales como: nutricionales, ambientales, la raza, la edad materna y presencia de ETG previa, factores reproductivos, práctica anticonceptiva, tabaquismo, etc. Lo único que resalta en este rubro es que la dieta deficiente en proteínas de origen animal y betacarotenos sí aumenta la frecuencia, así como la edad materna (extremos de la vida reproductiva), mayor número de partos previos y el antecedente de la mola previa. Los demás no tienen sustento suficiente ni concluyente en los diferentes estudios realizados como para considerarlos verdaderos factores de riesgo^{16,17}.

El cuadro clínico varía en función de la mola completa, mola parcial y mola invasora, considerando que en todas ellas existe amenorrea. En muchas pacientes el primer indicio es la expulsión de vesículas (tejido vesicular). En el primer trimestre, la mola completa, se manifiesta con sangrado transvaginal hasta en un 97 %, el útero es mayor que la amenorrea en un 50%, hay hiperémesis gravídica en un 14 a 30%, preeclampsia en un 12 a 27%, quistes teca luteínicos en un 15% y tirotoxicosis en 1 a 10% de los casos^{18,19,20}.

En la mola parcial, el tamaño del útero es menor o igual que la amenorrea y habitualmente presentan los signos y síntomas de un aborto incompleto. En la

mola invasora aparece sangrado transvaginal profuso, dolor abdominal bajo, hemorragia intraperitoneal, hematuria y rectorragia^{22,22}.

El diagnóstico inicia con la sospecha clínica, misma que debe apoyarse con exámenes de laboratorio, específicamente la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana, que en la actualidad se considera un marcador biológico inmunológico exacto. El valor del ultrasonido como método de gabinete en el diagnóstico integral, tiene un papel determinante, sobre todo si existe la sospecha clínica y la subunidad beta de la gonadotropina coriónica humana se encuentra elevada^{23,24}.

El dosaje de la hormona B hCG es de utilidad no solamente en el diagnóstico, sino en el seguimiento y evaluación de la respuesta al tratamiento y en el monitoreo de las recurrencias^{25,26}.

La ultrasonografía es una técnica sensible sobre todo para el diagnóstico del embarazo molar completo y más aún en el segundo trimestre. En el primer trimestre, suele verse una imagen ecogénica que ocupa la cavidad uterina, sin el aspecto vesicular característico. En el segundo trimestre, el aspecto típico es de una imagen ecogénica que ocupa la cavidad uterina que contiene imágenes anecóicas dispersas, en relación con espacios quísticos (aspecto vesicular)^{27,28}.

El tratamiento de la enfermedad benigna es la evacuación uterina, y en un porcentaje muy alto, es suficiente para la cura de la paciente. La evacuación uterina debe ser mediante aspiración, ya que un raspado enérgico puede conducir a la migración sistémica del tejido trofoblástico^{29,30}.

La multiparidad constituye un factor de riesgo muy importante en el embarazo, parto o puerperio relacionándose estrechamente con la morbi-mortalidad materna y otras complicaciones a las que predispone en la gestación entre ellos en estudios realizados se ha encontrado vinculado con desarrollo de enfermedad trofoblástica

gestacional. El mayor número de partos previos produce que el útero vaya perdiendo su normalidad fisiológica, las fibras musculares disminuyen su elasticidad y contractibilidad, por lo que con el parto y alumbramiento el útero se contrae con escasa energía produciéndose complicaciones de resistencia a nivel del cuello uterino, lo cual puede ser causa de partos prolongados, uso de oxitócicos, retención de la placenta, desgarros de partes blandas y sangrados postpartos por atonía uterina^{31,32}.

1.2. Antecedentes:

Berkowitz R. et al (Canadá, 2011), llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar los factores de riesgo para la enfermedad trofoblástica gestacional, a través de un estudio de casos y controles retrospectivo en el que se incluyeron a 136 pacientes los cuales fueron divididos en 2 grupos según la tenencia o no de la patología en estudio; observando que las mujeres con embarazo molar tenían más probabilidades de haber tenido más de tres embarazos previos (riesgo relativo = 1,9, $p = 0,05$), concluyendo que la multiparidad es factor de riesgo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional³³.

Albinagorta R, et al (Perú, 2011), llevo a cabo un estudio de tipo observacional retrospectivo, transversal y descriptivo en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional, durante el periodo de estudio se registraron 48,459 embarazos y se encontraron 113 casos de enfermedad trofoblástica gestacional, en el cual se establece una frecuencia de 2.33 casos por cada 1000 embarazos. Se observó una mayor frecuencia de enfermedad trofoblástica gestacional en el grupo de mayores de 40 años y en las que tenían mayor número de partos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$)³⁴.

Parazzini F, et al (Milán, 2011), desarrollaron una investigación con el objeto de evaluar la presencia de determinadas condiciones obstétricas y el riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional en un estudio de casos y controles realizado en Milán en 286 mujeres con diagnóstico histológico confirmado de enfermedad trofoblástica (245 mola hidatidiforme benigna y 41 enfermedad trofoblástica persistente) y 433 sujetos de control admitidas por el parto normal a los mismos hospitales donde se habían identificado los casos. Las mujeres con más de 2 partos previos se asociaron con el riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional ($P = 0.006$); de manera significativa en comparación con aquellas pacientes con menor grado de paridad³⁵.

Sharifi N. et al (Irán, 2011), llevaron a cabo un estudio con el objeto de precisar los factores de riesgo que presentaron las pacientes diagnosticadas de enfermedad trofoblástica gestacional de 140 casos registrados, incluyendo la edad, número de embarazos o partos, historia aborto y grupo sanguíneo; a través de un estudio descriptivo, transversal analítico, se encontró que La mayoría de los pacientes, 70 (58,33%), tenían entre 20 a 30 años además, 94 (78,3%) de los pacientes tenían entre 4 a 5 partos anteriores, 21 (17,5%) con una historia de aborto. El grado de paridad fue significativamente mayor en el grupo de casos que en los controles ($P = 0,04$)³⁶.

Mohammed I, et al (Arabia, 2013); llevo a cabo un estudio con la finalidad de determinar la incidencia, tipos, complicaciones y evolución de los casos de enfermedad trofoblástica gestacional durante el periodo de un año a través de un estudio descriptivo observacional; en 13153 pacientes de los cuales 80 presentaron esta complicación 50% de las cuales correspondió a una mola completa y 44% a una mola incompleta; en cuanto a la multiparidad esta se observó en el 57% de los casos con enfermedad trofoblástica gestacional y solo se observó en el 23% de los controles; siendo esta diferencia significativa ($p < 0.05$)³⁷.

1.3.Justificación:

Tomando en cuenta que la enfermedad trofoblástica gestacional es una entidad de frecuencia constante en nuestra realidad sanitaria; resulta de interés precisar las condiciones asociadas a esta patología, en este sentido existe evidencia que describe la asociación entre el mayor grado de paridad y un incremento en el riesgo de desarrollar esta patología; es por ello que siendo la paridad una condición controlable por medio de estrategias de planificación familiar, es que nos proponemos replicar la naturaleza de esta asociación en nuestro medio; puesto que no hemos identificado investigaciones similares en nuestra población; lo cual nos motiva a desarrollar el presente estudio.

1.4.Formulación del Problema Científico:

¿Es la multiparidad factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5 Objetivos

General:

Determinar si la multiparidad es factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Belén de Trujillo.

Específicos:

Caracterizar a la población según edad y procedencia.

Determinar la frecuencia de multiparidad en pacientes con enfermedad trofoblástica.

Determinar la frecuencia de multiparidad en pacientes sin enfermedad trofoblástica.

Determinar el grado de asociación entre multiparidad y enfermedad trofoblástica gestacional.

1.6. Hipótesis

Nula:

La multiparidad no es factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Belén de Trujillo.

Alterna:

La multiparidad es factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Belén de Trujillo.

5. Material y Métodos

5.1. Poblaciones

5.1.1. Población Diana o Universo

Gestantes atendidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2009- 2015.

5.1.2. Población de Estudio

Gestantes atendidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2009- 2015 y que cumplieron con los criterios de selección.

Criterios de selección

Criterios de inclusión (Casos):

- Gestantes con enfermedad trofoblástica gestacional.
- Gestantes mayores de 20 años.
- Gestantes en cuyas historias clínicas se pueda precisar el grado de paridad de las gestantes.

Criterios de inclusión (Controles):

- Gestantes sin enfermedad trofoblástica gestacional.
- Gestantes mayores de 20 años.
- Gestantes en cuyas historias clínicas se pueda precisar el grado de paridad de las gestantes.

Criterios de exclusión:

- Gestantes con antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional
- Gestantes con embarazo múltiple.
- Gestantes mayores de 35 años.
- Gestantes con enfermedad tiroidea.

5.1.3. Muestra

Unidad de análisis: Cada gestante atendida en el Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2009- 2015 y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de muestreo: La historia clínica de cada gestante atendida en el Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2009- 2015 y que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño muestral

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles³⁹.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de controles que estuvieron expuestos

p_2 = Proporción de casos que están expuestos

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$$P1 = 0.57^{37}$$

$$P2 = 0.23^{37}$$

$$R = 3$$

Mohammed I, et al en Arabia en el 2013 encontraron multiparidad en el 57% de los casos con enfermedad trofoblástica gestacional y solo en el 23% de los controles;

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 25$$

CASOS (Gestantes con enfermedad trofoblástica gestacional.) = 25 pacientes

CONTROLES (Gestantes sin enfermedad trofoblástica gestacional) = 75 pacientes.

6. DISEÑO DEL ESTUDIO

6.1. Tipo de estudio.-

Estudio analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles.

6.2. Diseño específico:

P	NR	G1	X1
		G2	X1

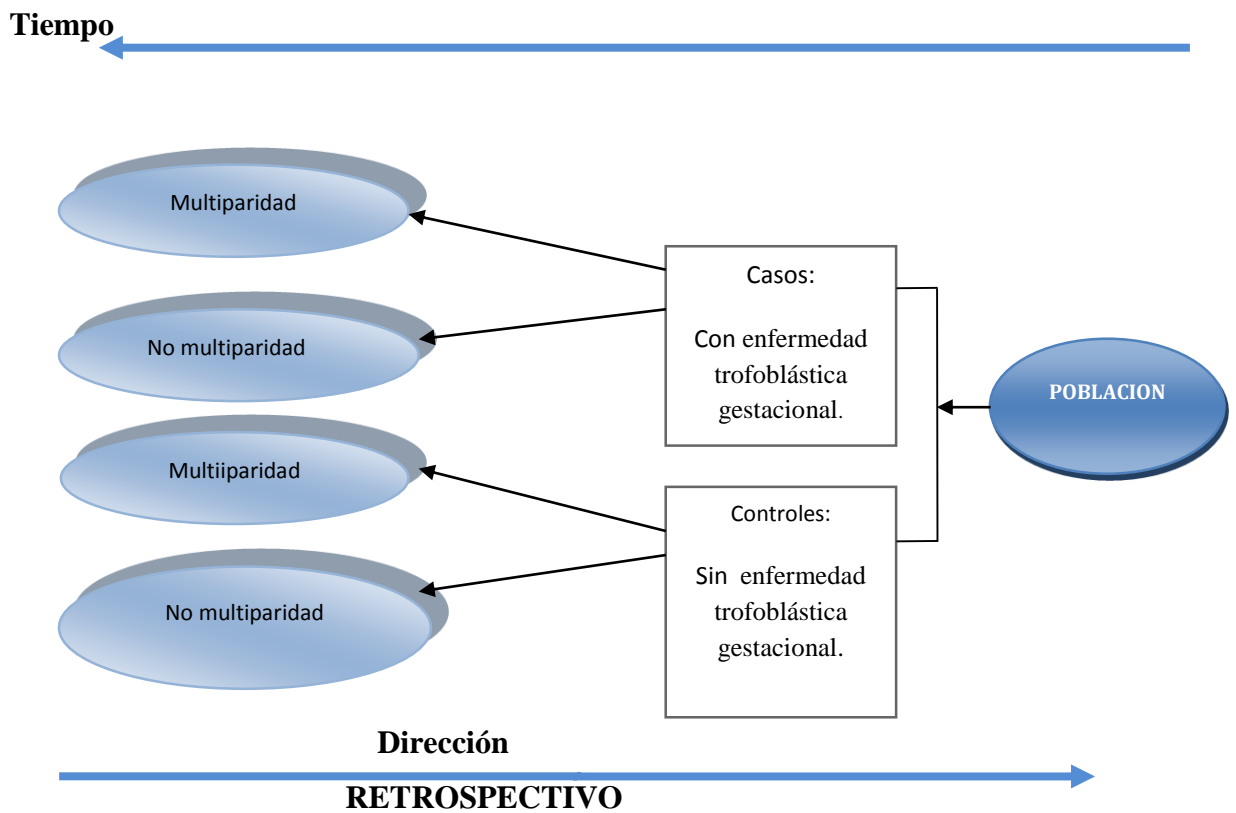
P: Población

NR: No randomización

G1: Gestantes con enfermedad trofoblástica gestacional.

G2: Gestantes sin enfermedad trofoblástica gestacional.

X1: Multiparidad.



6.3. Operacionalización de variables:

VARIABLE	DIMENSIONES	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	CRITERIO OBSERVADO
Enfermedad trofoblástica gestacional	Completa	Grupo de trastornos relacionados con la fertilización que derivan de una proliferación anormal del trofoblasto de la	Valoración clínica y ecográfica.	Si - No
Dependiente	Incompleta			
Cualitativa				
Nominal				

		placenta humana cuyo denominador común es la hipersecreción de B hCG.		
Multiparidad Independiente Cualitativa Nominal	Multiparidad	Número de partos previos que tiene la paciente en relación a la gestación actual.	2 partos previos	Si-No

6.4 Definiciones operacionales:

Enfermedad trofoblástica gestacional: Es una serie de trastornos relacionados con la fertilización y se deriva de una proliferación anormal del trofoblasto de la placenta humana cuyo denominador común es la hipersecreción de B Hcg. El diagnóstico se obtiene de la historia clínica confirmado por estudio anatomopatológico³⁴.

Multiparidad: Corresponde a aquella condición por la cual la gestante ha tenido 2 o más partos³⁶.

7. PROCEDIMIENTOS:

Se incluyeron en el estudio todas las gestantes atendidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2009- 2015 y que cumplieron con los criterios de selección; luego de solicitar la autorización para la revisión de historias clínicas, se procedió a:

1. Seleccionar por muestreo aleatorio simple los individuos pertenecientes al estudio; según la tenencia o no de enfermedad trofoblástica gestacional.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes al grado de paridad de la gestante, el cual se incorporara en la hoja de recolección de datos.
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

8. RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico IBM SPSS versión 22.0, los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas así como medidas de centralización y de dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas y de la prueba t de student para las variables cuantitativas.

Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño tipo casos y controles; calculamos el odss ratio (OR) de la multiparidad respecto a enfermedad trofoblástica gestacional en este grupo de pacientes y su intervalo de confianza al 95% correspondiente.

		ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL	
		SI	NO
Multiparidad	a	b	
No multiparidad	c	d	

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

9. CONSIDERACIONES ETICAS:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (Título cuarto: artículos 117 y 120)⁴⁰.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio en el Hospital Regional Belén de Trujillo periodo 2009-2015:

Características	Enfermedad trofoblástica (n=25)	No enfermedad trofoblástica (n=75)	Significancia
Edad (Años): - Promedio - Rango	26.6 (20 – 35)	24.9 (20 – 35)	T de student = 1.12 p>0.05
Procedencia - Urbano - Rural	19(76%) 6(24%)	70(92%) 5(8%)	Chi cuadrado = 3.44 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2009-2015.

Tabla N° 04: Multiparidad como factor de riesgo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2009-2015:

Multiparidad	Enfermedad trofoblastica gestacional				
	Si		No		Total
	fi	%	fi	%	fi
Si	8	32	6	8	14
No	17	68	69	92	86
Total	25	100	75	100	100

FUENTE: HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO-Archivo historias clínicas: 2009-2015.

Chi cuadrado = 7.3

p = <0.01

Odss ratio: 5.41

Intervalo de confianza al 95%: (1.92– 9.68)

Se observa que la multiparidad expresa riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional a nivel muestral lo que se traduce en un odss ratio > 1; además expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que la multiparidad es factor de riesgo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional.

IV. DISCUSION

La enfermedad trofoblástica gestacional consiste en un grupo de trastornos relacionados con la fertilización; que se derivan de una proliferación anormal del trofoblasto de la placenta humana. No existen métodos para predecir con precisión el curso clínico de una mola hidatidiforme por sus características histopatológico^{11, 12}. La multiparidad constituye un factor de riesgo muy importante en el embarazo, parto o puerperio relacionándose estrechamente con la morbi-mortalidad materna y otras complicaciones a las que predispone en la gestación entre ellos en estudios realizados se ha encontrado vinculado con desarrollo de enfermedad trofoblástica gestacional

En la tabla N° 1 Podemos observar algunos datos representativos de los grupos en comparación respecto a ciertas variables intervinientes como la edad y la procedencia, sin registrar diferencias significativas entre los grupos de estudio; esto caracteriza una condición de uniformidad entre los grupos y representa un contexto apropiado para efectuar las comparaciones y de esta manera minimizar la posibilidad de sesgos.

Estos hallazgos resultan coincidentes con lo reportado por **Albinagorta R**³⁴. en Perú, en el 2011; **Sharifi N. et al**³⁶ en Irán en el 2011 y **Mohammed I**³⁷, en Arabia en el 2013; quienes no observan diferencias significativas en relación a las variables intervinientes edad y procedencia entre los grupos de estudio con y sin enfermedad trofoblastica.

Observamos la distribución del grupo de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional según el grado de paridad; observando que el 32% de ellas presentaron multiparidad. Además se describe la distribución de las gestantes sin enfermedad trofoblastica gestacional, registrando para este grupo una frecuencia de multiparidad de 8%.

Dentro de los estudios encontrados es pertinente mencionar las conclusiones a las que llegó **Mohammed I**³⁷, en Arabia en el 2013 quienes llevaron a cabo un estudio con la finalidad de determinar la incidencia, tipos, complicaciones y evolución de los casos de enfermedad trofoblástica gestacional a través de un estudio descriptivo observacional; en 13153 pacientes de los cuales 80 presentaron esta complicación; en cuanto a la multiparidad esta se observó en el 57% de los casos con enfermedad trofoblástica gestacional.

Este referente resulta de interés por ser el más actual, si bien el contexto poblacional es muy distinto y el tamaño muestral es considerablemente superior al tomado en cuenta en nuestra serie, sin llegar a ser un estudio analítico y en el que se describe la presencia de las condiciones de riesgo asociado únicamente por medio de un enfoque descriptivo no comparativo podemos precisar la similitud en relación a la prevalencia del factor de riesgo en este grupo de gestantes con enfermedad trofoblástica gestacional la cual fue de 57% mientras que en nuestra valoración fue de 32% en nuestro correspondiente grupo de casos.

En la tabla N° 2 se confrontan las distribuciones de los pacientes para cumplir con el objetivo principal de la presente investigación, en primer término con el estadígrafo odds ratio de 5.41; traduce que aquellas gestantes multíparas tienen cuatro veces más riesgo de presentar enfermedad trofoblástica gestacional. Esta asociación muestral fue verificada a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) y con ello ratificar la significancia de la asociación estudiada.

Consideramos también las tendencias descritas en la serie de **Sharifi N. et al**³⁶ en Irán en el 2011 quienes evaluaron los factores de riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional de 140 casos registrados, en un estudio descriptivo, transversal analítico, observaron que dentro de las condiciones asociadas se

encontró al grado de paridad ($p = 0,04$).

En este caso el referente en mención se desarrolla en un contexto poblacional de características diferentes, siendo una publicación reciente y que considera un tamaño muestral idéntico; emplea una estrategia de análisis distinta pero en cuanto a la asociación de interés reconoce al igual que en nuestro caso la relación entre el mayor grado de paridad y enfermedad trofoblástica gestacional.

Tomamos en cuenta también el estudio de **Berkowitz R³³. et al** en Canadá en el 2011 quienes evaluaron los factores de riesgo para la enfermedad trofoblástica gestacional, a través de un estudio de casos y controles en 174 pacientes ; observando que los casos con embarazo molar tenían más probabilidades de haber tenido más de tres embarazos previos (odds ratio = 1,9, $p = 0,05$); corroborando la asociación entre esta patología y el grado de paridad.

En este el estudio de la referencia se desarrolla en un contexto poblacional con elementos sociodemográficos y sanitarios diferentes, siendo una publicación de más de una década de antigüedad, en el que se incluye un número similar de individuos, a través de un modelo analítico idéntico y que permite reconocer la significancia para la asociación en estudio; que señala a la multiparidad como factor de riesgo para esta condición patológica.

Finalmente tenemos el estudio de **Albinagorta R³⁴**. en Perú, en el 2011 quienes realizaron un estudio de tipo observacional retrospectivo, trasversal y descriptivo en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional, en 48,459 embarazos, en quienes se encontraron 113 casos de enfermedad trofoblástica gestacional, registrando una mayor frecuencia de esta patología en el grupo que tenía mayor número de partos, siendo esta tendencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$).

En este caso le referente en mención toma en cuenta una población con características comunes por tratarse de una población peruana en donde si bien los hallazgos corresponden a un periodo de antigüedad mayor a una década, el tamaño muestral considerado es cercano al de nuestro análisis y también se aprecia la significancia de la asociación de interés respecto al riesgo que ofrece la multiparidad en relación a la aparición de enfermedad trofoblástica gestacional.

V. CONCLUSIONES

1.-La multiparidad es factor de riesgo asociado a enfermedad trofoblástica gestacional.

2.-No se registraron diferencias significativas en relación a edad o procedencia entre los grupos de estudio.

VI. SUGERENCIAS

1.- Estudios prospectivos y con una muestra de mayor tamaño debieran realizarse con la finalidad de corroborar las tendencias encontradas en la presente

investigación respecto a la asociación en relación a esta característica obstétrica y la aparición de esta patología del primer trimestre de gestación.

2.-Considerando que el grado de paridad es una variable potencialmente controlable y modificable; estrategias preventivas debieran aplicarse en este contexto especializado, en el sentido de plantear nuevas estrategias de control de natalidad con el objetivo de reducir la frecuencia de esta patología.

3.-Nuevas investigaciones precisando la influencia de otras condiciones en relación con la aparición de enfermedad trofoblástica gestacional, deberían ser llevadas a cabo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1.-Goldstein D, Berkowitz R. Gestational trophoblastic diseases. In: DeVita, Vincent T, Lawrence A, Theodore S. Rosenberg S, Steven DA, editors. Hellman,

and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology. 9th ed. Lippincott: Williams and Wilkins; 2011. p. 1363.

2.-Garner E, Goldstein D, Feltmate C, Berkowitz R. Gestational trophoblastic disease. Clin Obstet Gynecol 2011; 50:112-22.

3.-Lurain J. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. Am J Obstet Gynecol. 2011; 203(6):531-9.

4.-Biscaro A, Silveira S, Locks G, Mileo L, da Silva Junior J, Pretto P. Frequency of hydatidiform mole in tissue obtained by curettage]. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012; 34(6):254-8.

5.-Mbamara S, Obiechina N, Eleje G, Akabuike C. Gestational trophoblastic disease in a tertiary hospital in Nnewi, southeast Nigeria. Nigeria Medical Journal. 2011;50(4):87-9.

6.-Bracken M. Incidencia y etiología de enfermedad trofoblástica gestacional: un estudio epidemiológico .Obstetricia y ginecología. 2013; 94 (12) :1123-35.

7.-Saona U. Epidemiología de enfermedad trofoblástica gestacional, Hospital Nacional Cayetano Heredia . 2012; 3 (2): 2-9.

8.-Cunningham G, MacDonald P.Obstetrician Williams. 25ª edición. Cap.34 Enfermedades y anomalías de la placenta. Ed. Masson, USA. 2011; 23-25.

9.-Lurain J. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. Am J Obstet Gynecol. 2011;204(1):11-8.

- 10.-Milenkovic V, Lazovic B. Gestational trophoblastic disease--literature review. *Med Pregl.* 2011; 64(3-4):188-93.
- 11.-Horn L, Eienkel J, Vogel M. Histopathology of gestational trophoblastic disease. An update]. *Pathologie.* 2011;30(4):313-23.
- 12.-Igwegbe A, Eleje G. Hydatidiform mole: A Review of Management Outcomes in a Tertiary Hospital in South-East Nigeria. *Ann Med Health Sci Res.* 2013;3(2):210-4.
- 13.-Bianconi M, Otero S, Moscheni O, Alvarez L, Storino C, Jankilevich G. Gestational trophoblastic disease: a 21-year review of the clinical experience at an Argentinean public hospital. *J Reprod Med.* 2012; 57(7-8):341-9.
- 14.-Dauda A, Mandong B, Manasseh A, Malami A, Echejoh G, Silas O. Histopathological analysis of endometrial biopsies in Jos University Teaching Hospital (JUTH), Nigeria. A 5-year critical review. *Niger J Med.* 2011; 20(1):151-4.
- 15.-Aragón M. Neoplasias trofoblásticas gestacionales. En: Nanez H, Ruiz AI. *Texto de Obstetricia y Perinatología.* Bogota: Litocamargo; 2011;p. 251-269.
- 16.-Lybol C, Centen D, Thomas C, ten Kate-Booij M, Verheijen R, Sweep F, et al. Fatal cases of gestational trophoblastic neoplasia over four decades in the Netherlands: a retrospective cohort study. *BJOG.* 2012; 119(12):1465-72.
- 17.-Kingdon S, Coleman R, Ellis L, Hancock B. Deaths from gestational trophoblastic neoplasia: any lessons to be learned? *J Reprod Med.* 2012; 57(7-8):293-6.

- 18.-Disaia P. Clinical Gynecologic Oncology. 6a ed. Madrid: Mosby. 2011; pgs:185-210.
- 19.-Berek J. Enfermedad trofoblástica gestacional. 12a ed. Nueva York: McGraw- Hill Interamericana; 2011:1261-1282.
- 20.-Mindán F. Anatomía Patológica del aparato genital femenino. Chile 4st Ed. Anatomía Patológica. Mosby; 2011; p. 939-77.
- 21.-Gershenson D. Gynecologic Cancer. 2st Ed. Elsevier Ltd. 2011: 555-73.
- 22.-Lazović B, Milenković V, Dorđević S. Treatment of gestational trophoblastic disease-a 10-year experience. Med Pregl. 2012; 65:244-6.
- 23.-Altman A, Bentley B, Murray S, Bentley J. Maternal age-related rates of gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol. 2011; 1 (2):244-50.
- 24.-Mohammadjafari R, Abedi P, Tadayon M. The Gestational Trophoblastic Diseases: A Ten Year Retrospective Study. IJFS.2011; 4:1-4.
- 25.-Ozalp S, Oge T. Gestational trophoblastic diseases in Turkey. *J Reprod Med.* 2013;**58**, 67-71.
- 26.-Seckl M, Sebire N, Berkowitz R. Gestational trophoblastic disease. Lancet. 2011, 376:717- 7
- 27.-Sebire N, Seckl M. Gestational trophoblastic disease: current management of hydatidiform mole. BMJ. 2011; 337:453

28.-Sadiq Saleem, Panjwani Suchita. Gestational trophoblastic disease experience at the basic medical sciences institute. Karachi. Pak J med. Sci. 2011; 22 (4): 483-5

29.-Qurban Ali Bugti, Nassema Baloch, Mohammed Aslam Baloch, Gestational Trophoblastic Disease in Quetta. Pak J Med Res. 2011; 44 (2): 92-5

30.-Berkowitz R, Goldstein D. Current management of gestational trophoblastic disease. Gynecol Oncol. 2011; 112:654–62.

31.-Wang C, Dixon P, De cordova S, et al. Identification of 13 novel NLRP7 mutations in 20 families with recurrent hydatidiform mole; missense mutations cluster in the leucine-rich area. J Med Genet 2011; 46:569–75.

32.-Growdon W, Wolfberg A, Goldstein D. Evaluating methotrexate therapy in patients with low-risk post-molar gestational trophoblastic neoplasia. Gynecol Oncol 2011; 112:353–7.

33.-Berkowitz R , Cramer D , Bernstein M , Cassells S , Driscoll S, Goldstein D. Los factores de riesgo para el embarazo molar completo de un estudio de casos y controles. Am J Obstet Gynecol. Am J Obstet Gynecol. 2011; 152:1016–20.

34.-Albinagorta R. Enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Aspectos epidemiológicos y clínicos, Peru – Lima. Revista Médica Herediana. 2011; 3 (2): 23-29.

35.-Parazzini F, La Vecchia C, Franceschi S, Pampallona S, Decarli A, Mangili G, et al. . Grupo sanguíneo ABO y el riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional. Tumori. 2011; 30;71(2):123-6.

36.-Sharifi N , Shahidsales S , Haghghi F , Hosseini S . Enfermedad trofoblástica en el noreste de Irán: 10 años (2001-2010). Adv Biomed Res. 2013;27;3:55

37.-Mohammed I. Gestational Trophoblastic Disease in Al-Thawra Hospital, Sana'a-Yemen. Yemeni journal for medical sciences. Yemeni Journal for medical sciences. 2013; 3(7): 21-26.

38.-Kleinbaum DG. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Gonzales T. Investigación que involucra seres humanos: análisis de las modificaciones de la Declaración de Helsinki. BIOMEDICINA, 2012, 7 (2) |15 – 21.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2012.

ANEXO

ANEXO 1:

Multiparidad como factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional en el Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

1.3. Procedencia: _____

II.- DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Formula obstétrica: _____

Multiparidad: Si () No ().

III.- DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Edad gestacional: _____

Enfermedad trofoblástica gestacional: Si () No ().

Hallazgos anatomopatológicos: _____