

**CARACTERIZACIÓN DE LOS ASPECTOS CLINICOS, MÉTODOS
DIAGNÓSTICOS, MANEJO Y EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD
TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EN UNA INSTITUCIÓN DE TERCER NIVEL
DE RISARALDA, 2015-2021**

AREANDINA
Fundación Universitaria del Área Andina

AREANDINA
Fundación Universitaria del Área Andina

CARLOS FERNANDO NARVAEZ MALDONADO
ASTRID CAROLINA SANCHEZ SIERRA
JAIRO ALONSO HERNANDEZ GOMEZ

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y EL DEPORTE
DIRECCIÓN DE POSGRADOS
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
PEREIRA
2022

**CARACTERIZACIÓN DE LOS ASPECTOS CLINICOS, MÉTODOS
DIAGNÓSTICOS, MANEJO Y EVOLUCIÓN DE ENFERMEDAD
TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL EN UNA INSTITUCIÓN DE
TERCER NIVEL DE RISARALDA, 2015-2021**

CARLOS FERNANDO NARVAEZ MALDONADO
ASTRID CAROLINA SANCHEZ SIERRA
JAIRO ALONSO HERNANDEZ GOMEZ

Trabajo para optar por el título de Especialista en Epidemiología

ÁREA ANDINA
Fundación Universitaria del Área Andina

MARIA DEL PILAR MARIN GIRALDO
Asesora metodológica

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y EL DEPORTE
DIRECCIÓN DE POSGRADOS
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
PEREIRA
2022

Tabla de contenido

1	INTRODUCCIÓN	5
2	PROBLEMA	6
2.1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
2.2	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	7
3	JUSTIFICACIÓN	8
4	ANTECEDENTES	10
5	OBJETIVOS	15
5.1	OBJETIVO GENERAL	15
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
6	MARCO TEÓRICO	16
6.1	MARCO EPIDEMIOLÓGICO	16
6.2	MARCO REFERENCIAL	16
6.2.1	<i>Variables importantes a evaluar en cuanto a las generalidades de enfermedad trofoblástica gestacional</i>	16
6.2.2	<i>Variables correspondientes a fisiopatología y etiología</i>	17
6.2.3	<i>Variables de signos y síntomas</i>	18
6.2.4	<i>Variables de diagnóstico</i>	18
6.2.5	<i>Variables de tratamiento</i>	19
6.2.6	<i>Variables de seguimiento y pronóstico</i>	20
6.3	MARCO CONCEPTUAL	21
6.4	MARCO NORMATIVO	23
7	METODOLOGÍA	25
7.1	TIPO DE ESTUDIO	25
7.2	POBLACIÓN Y MUESTRA	25
7.3	UNIDAD DE ANÁLISIS	25
7.4	MARCO MUESTRAL	25
7.5	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	25
7.6	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	26
7.7	VARIABLES	26
7.8	PLAN DE ANÁLISIS	26
7.8.1	<i>Instrumentos</i>	26
7.8.2	<i>Tabulación de los datos</i>	27
7.8.3	<i>Análisis de los datos</i>	27
7.8.4	<i>Presentación de la información</i>	27
7.8.5	<i>Control de sesgos</i>	27
7.8.6	<i>Compromisos éticos</i>	28
7.8.7	<i>Compromiso medio ambiental</i>	28

7.8.8	<i>Responsabilidad Social</i>	28
7.8.9	<i>Resultados esperados</i>	29
8	RESULTADOS	30
9	DISCUSIÓN	36
10	CONCLUSIONES	39
11	RECOMENDACIONES	40
12	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41
13	BIBLIOGRAFIA	43
14.	ANEXOS	44
14.1	MATRIZ DE OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN	44
14.2	INSTRUMENTO SISTEMATIZADO EN GOOGLE FORMS	44
14.3	AVAL DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DE LA FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA	51
		52
14.4	AVAL DEL COMITÉ DE ÉTICA Y BIOÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN DE LA DIRECCIÓN TERRITORIAL DE SALUD DE CALDAS	52
14.5	AVAL DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y EXTENSIÓN DE LA ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JORGE	54
14.6	CRONOGRAMA	57
14.7	PRESUPUESTO	58

AREA ANDINA

Fundación Universitaria del Área Andina

1 INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional constituye un conjunto de trastornos del tejido trofoblástico placentario que se derivan de anomalías en el proceso de fertilización, su incidencia varía ampliamente según la región estudiada y se pueden presentar la mayoría de casos en extremos de edades. Dado la poca frecuencia de la misma no se tiene una gran cantidad de literatura reportada o de estudios prospectivos o ensayos clínicos por lo que se requieren estudios que ayuden a fomentar el desarrollo de nuevas investigaciones que permitan ampliar los conocimientos sobre la enfermedad.

Se realizó una búsqueda sistémica de artículos indexados en las bases de datos de Sciencedirect, Scopus, Springer y Taylor&Francis, filtrando los resultados según las palabras clave Mola hidatiforme, cáncer y neoplasia trofoblástica gestacional. Tras este proceso se creó todo el marco referencial para el desarrollo del proyecto, se obtuvieron los avales institucionales y de bioética y se realizó la recolección de los datos a través de un formulario de Google forms.

Se logró identificar pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional durante un periodo de 7 años y caracterizar su manejo inicial, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y desenlaces. Se recolectaron un total de 45 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, evidenciando una prevalencia del 11% de NTG y al dividir por patología una prevalencia de coriocarcinoma de 4.4% y mola invasora 6.7%. Los síntomas principales dolor pélvico 64.4% y sangrado vaginal 60%. Principales métodos diagnósticos la ecografía pélvica y la BHCG y el principal abordaje terapéutico la evacuación uterina mediante legrado por aspiración. Acorde a la literatura pacientes con NTG tratadas con quimioterapia con adecuada evolución.

Finalmente, con este estudio se quiso evidenciar falencias que se tienen en el abordaje de la enfermedad y así, poder optimizar el diagnóstico y manejo oportuno de las pacientes con neoplasia trofoblástica gestacional y generar recomendaciones que permitan direccionar esfuerzos en la disminución de posibles graves complicaciones que tiene una enfermedad catalogada como curable en más del 90% de los casos.

2 PROBLEMA

2.1 Planteamiento del problema

La enfermedad trofoblástica es una patología poco frecuente pero importante, su incidencia generalmente se ha reportado en 1:1000 embarazos, sin embargo, varía de acuerdo a la población estudiada, siendo más común en pacientes de edades extremas (<20 y >40 años) y particularmente en mujeres >45 años, de acuerdo a algunos reportes, esta incidencia parece ser más alta en poblaciones asiáticas. Por otro lado, uno de los espectros que abarca es el coriocarcinoma que se puede presentar aproximadamente en 1:20000 embarazos en norte américa, pero varía globalmente y más raramente se diagnostican el tumor trofoblástico del sitio placentario y el tumor trofoblástico epiteloide, los cuales representan menos del 1% y pueden presentarse después de un embarazo molar o no molar, incluso años después del antecedente de embarazo (1,2)

Las mujeres afectadas por esta patología pueden estar muy ansiosas no sólo por la “pérdida de su bebe” sino también por el hecho de ser diagnosticadas de una enfermedad que no se escucha frecuentemente y no se ve con igual frecuencia durante el entrenamiento del personal en salud (3), lo cual puede generar limitaciones como el poco registro de su diagnóstico por el desconocimiento de la patología, conllevando a la necesidad de realizar más énfasis durante la formación de los profesionales en salud acerca de los principales síntomas que se pueden presentar, como son el aumento excesivo del tamaño uterino, quistes ováricos tecaluteínicos, hiperémesis, preeclampsia e hipertiroidismo, y orientar al diagnóstico mediante la utilización de paraclínicos como la ecografía y de la gonadotropina coriónica humana (BHCG), que han conllevado a diagnósticos más tempranos de la mola hidatiforme. Teniendo en cuenta que, de igual forma, el diagnóstico temprano de la mola hidatiforme no conlleva a la disminución en el desarrollo de neoplasia trofoblástica gestacional, pero sí contribuirá a la disminución de las complicaciones médicas y quirúrgicas que consecuentemente pueden llevar a alteraciones en la fertilidad de las pacientes (1).

La evacuación por succión y curetaje, idealmente realizado bajo guía ecográfica, es el método preferido de evacuación del embarazo molar independientemente del tamaño uterino si se desea mantener la fertilidad y posterior a esto y de acuerdo al diagnóstico patológico se iniciará el seguimiento de estas pacientes, durante el cual se podrá documentar su progresión a neoplasia trofoblástica gestacional en

caso de presentarse, de acuerdo a los criterios ya establecidos por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en el 2002 (4).

Como se ha mencionado, la poca frecuencia de la enfermedad implica poca exposición a la misma durante la formación académica, lo cual conduce a la tal vez poca producción científica con respecto al tema y esto a su vez contribuir a la poca unificación en protocolos de manejo y falta de estandarización en los mecanismos de notificación de la enfermedad. El tratamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional generalmente es con quimioterapia, el mejor régimen depende de la estadificación y clasificación de riesgo de la enfermedad de acuerdo a la escala de puntuación de la FIGO (3,4). Se quiere investigar acerca de las principales características demográficas y clínicas de la patología, para poder contrastar estos hallazgos con lo reportado actualmente en la literatura, por tal motivo se indagará acerca del comportamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional y su evolución a neoplasia en mujeres atendidas en una institución de tercer nivel del departamento de Risaralda, el cual es un centro de referencia para los municipios del departamento, y que permita caracterizar a este subgrupo de mujeres para generar evidencia que lleve a la generación de hipótesis y al conocimiento parcial de la presentación de esta patología en una región del país permitiendo observar unificaciones en criterios de manejo, adherencia a seguimiento, principales síntomas documentados y tratamientos utilizados, entre otras características.

2.2 Pregunta de investigación

Basado en lo previamente descrito se plantea la siguiente pregunta de investigación. ¿Cuáles son las características de los aspectos clínicos, métodos diagnósticos, manejo y evolución de la enfermedad trofoblástica gestacional en una institución de tercer nivel de Risaralda 2015-2021?

3 JUSTIFICACIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional constituye un conjunto de trastornos del tejido trofoblástico placentario que se derivan de anomalías en el proceso de fertilización, entre los cuales destaca la mola hidatiforme, su importancia radica en el hecho de que se considera una lesión con potencial premaligno, lo cual en los peores escenarios puede progresar a una neoplasia trofoblástica gestacional (5). A diferencia de otras malignidades, la neoplasia trofoblástica gestacional no requiere de confirmación histológica y puede diagnosticarse con base en los niveles de la gonadotropina coriónica humana (HCG), esto le confiere un papel clave en el seguimiento de la patología, permitiendo realizar una detección temprana de la progresión a neoplasia trofoblástica gestacional (4,6).

La incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional varía ampliamente según la región reportada, particularmente para el caso de la mola hidatiforme se ha documentado entre 0.57 y 2 casos por cada 1000 embarazos. En lo que respecta a la neoplasia trofoblástica gestacional, teniendo en cuenta que el subtipo histológico más comúnmente encontrado es el coriocarcinoma, se ha logrado documentar una incidencia que va de 1 caso por cada 40.000 embarazos en Norte América y Europa hasta 9.2 y 3.3 casos por cada 40.00 embarazos en el Sureste Asiático y Japón, respectivamente (4). A pesar de ser una patología de baja prevalencia e incidencia tanto a nivel mundial como regional, existen estudios locales como el de Villegas et al, realizado en la ciudad de Manizales, Caldas durante un periodo de 13 años, en cual se logró identificar 25 pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional siendo 19 de esos casos una neoplasia trofoblástica gestacional (7).

Estudios como el de Villegas et al, ayudan fomentar el desarrollo de nuevos trabajos que permitan ampliar los conocimientos sobre la enfermedad trofoblástica gestacional y su evolución a neoplasia, lo cual de una manera u otra generará un interés en la comunidad científica permitiendo así, aumentar la producción de trabajos relacionados con el tema y la calidad de proyectos ulteriores. De igual manera, estos estudios sirven de base para el desarrollo de un sistema de notificación nacional sobre la enfermedad trofoblástica gestacional y la neoplasia trofoblástica gestacional, lo que permitirá mejorar la calidad de la información, así como ayudar a generar programas de seguimiento y priorización de la enfermedad. Una vez se cuente con la información adecuada y de calidad, es más sencillo evaluar el impacto de la enfermedad en la comunidad.

El poco conocimiento que se tiene sobre la enfermedad trofoblástica gestacional así como de la NTG hace que las sociedades científicas y los profesionales de la salud presenten discrepancias a la hora de diagnosticar las pacientes, por lo cual la creación de proyectos de investigación como el presente permite ampliar los

conocimientos que se tiene sobre la enfermedad para poder desarrollar guías de práctica clínica con alta calidad de la evidencia, para que de esta manera se estandarice los protocolos de manejo en todas las instituciones que estén a cargo de este tipo de pacientes. Al estandarizar los protocolos de manejo institucionales mejorará la precisión diagnóstica, que de igual forma permitirá realizar un seguimiento adecuado de estas pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional, este último punto cuenta con una relevancia clínica significativa porque permite determinar qué pacientes tendrán más riesgo de progresar a una neoplasia trofoblástica gestacional, permitiéndole al tratante tomar conductas de manera temprana.

En este estudio se pretende identificar cuántas pacientes fueron diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional, cómo fue el seguimiento luego del manejo inicial, cuántas pacientes evolucionaron a neoplasia y que tipo de manejo recibieron, todo esto con la finalidad de evidenciar las falencias que se tienen en el abordaje de la enfermedad y así, poder optimizar el diagnóstico y manejo oportuno de las pacientes con una neoplasia trofoblástica gestacional. Todo esto con el propósito de disminuir las graves complicaciones que tiene una enfermedad catalogada como curable en más del 90% de los casos, uno ejemplo de esto es el aumento en las tasas de fertilidad en las pacientes manejadas oportuna y adecuadamente.

ÁREANDINA

Fundación Universitaria del Área Andina

4 ANTECEDENTES

La enfermedad trofoblástica gestacional (GTD) comprende un grupo de tumores que resultan de anomalías durante los eventos de fertilización, se pueden dividir en condiciones benignas como la mola hidatiforme completa (MHC), la mola hidatiforme parcial (MHP) y el nódulo del sitio placentario, otras potencialmente malignas como el nódulo del sitio placentario atípico y finalmente unas consideradas malignas, descritas como neoplasia trofoblástica gestacional (GTN), comprendiendo la mola invasiva (MI), coriocarcinoma (CA), el tumor trofoblástico del sitio placentario (PSTT) y el tumor trofoblástico epitelioides (ETT). A diferencia de la mayoría de malignidades, la neoplasia trofoblástica gestacional con excepción del PSTT y ETT, es considerada curable incluso en casos de enfermedad metastásica, razón por la cual es importante ampliar los conocimientos sobre su diagnóstico y adecuado manejo (6).

La finalidad del presente artículo es observar el comportamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional y su evolución a neoplasia, en las pacientes diagnosticadas en una institución de tercer nivel durante un periodo de 7 años, por lo cual se decide realizar una búsqueda sistémica de artículos indexados en las bases de datos de ScienDirect, Scopus, Springer y Taylor&Francis, filtrando los resultados según las palabras clave Mola hidatiforme, cáncer y neoplasia trofoblástica gestacional. Se encontraron artículos como el de Joneborg et al, un estudio de cohortes retrospectivo, en el cual se tomó información de 5 registros nacionales en Suecia con el objetivo principal de investigar las tendencias temporales en las tasas de incidencia de mola hidatiforme y GTN post-molar. Se lograron identificar 460.635 partos y 184.901 interrupciones del embarazo entre 1991 y 2010, se descartaron 2270 partos y 54 interrupciones por falta de información. Para todo el periodo estudiado, se evidenció una incidencia de MH de 2.08 por cada 1000 partos y 1.48 por cada 1000 concepciones viables. En la cohorte de mujeres con MH, 533 fueron diagnosticadas con una MH completa y 422 con una MH parcial, además, el riesgo general de desarrollar una GTN post-molar fue del 8%, siendo 13% para MHC y 2% para MHP. Se determinó, que la tasa de incidencia de MH mostró un incremento temporal significativo entre 1991 y 2010, mientras que la tasa de incidencia de GTN post molar permaneció constante (8). En otro estudio observacional retrospectivo realizado por Aurore et al, el cual incluyó a todos los pacientes registrados en el centro de enfermedad trofoblástica de Suiza entre los años 2009 y 2019. Tuvo como objetivo principal registrar y analizar la GTD y su desenlace en GTN durante los últimos 10 años; se recolectó un total de 405 pacientes, 156 (44%) con MHP, 163 (46%) con MHC, 21 (6%) sin GTD y 14 (4%) con GTN. Durante el seguimiento se documentaron 35 casos (10%) de GTN, siendo más frecuente en las molas completas (19.6%) que en las parciales (1.9%) (9).

En Francia entre 1999 y 2020, Descargues et al, desarrollaron un estudio con 8656 pacientes diagnosticadas con mola hidatiforme con el fin de determinar la frecuencia de transformación maligna después de la normalización de la hCG y evaluar los posibles factores de riesgo para optimizar el protocolo de seguimiento después de la normalización de la hCG. Se logró evidenciar a 895 pacientes (10.3%) con transformación maligna. Entre los pacientes cuyos niveles de hCG regresan espontáneamente a la normalidad, el riesgo de transformación maligna fue del 0.26%, lo cual varía según el tipo histológico, por ejemplo, para la MHC se identificó un riesgo del 0.36% mientras que para la MHP es riesgo fue de 0%. Con dichos resultados, se consideró para aquellos pacientes con MHC la necesidad de un seguimiento trimestral por 36 meses después de la normalización de la hCG, diferente de la MHP que no requiere cambios en el seguimiento usual (10). En un estudio de tipo descriptivo retrospectivo realizado en el Colegio Universitario de Londres y el Hospital Universitario del Rey entre los años 2005 y 2016, se incluyeron 186 casos de embarazos molares, siendo 105 MHC y 81 MHP. Después de la evacuación uterina, entre el 15 y 20% de las pacientes con MHC desarrollaron una GTN persistente que requirió de quimioterapia. Además, se logró determinar que las mujeres asiáticas tienen mayor riesgo de desarrollar GTN y requerir una segunda línea de quimioterapia en comparación con las mujeres hispanicas (11).

Como se ha venido describiendo, una parte fundamental en la enfermedad trofoblástica gestacional es el seguimiento para evitar complicaciones, y es así como Al wahaibi et al, quisieron resaltarlo en un estudio de tipo descriptivo retrospectivo desarrollado en el Hospital Real de la ciudad de Muscat, Oman entre los años 2007 al 2017, donde se pretendía demostrar la importancia del seguimiento en toda mujer con diagnóstico de una GTD y se resaltaba las posibles complicaciones derivadas de una MH, con una muestra de 236 pacientes durante el periodo de 11 años, se encontró que los diagnósticos histológicos más frecuentes, son la MHP con un 61% y la MHC con un 36.8%. De esas 236 pacientes, 12.3% cursaron con una GTD persistente y 5.5% progresaron a una GTN (17.8% MHC y 9.7% MHP) (12). En el estudio retrospectivo de Coyle et al, se usó la base de datos electrónica del Charing Cross Hospital entre los años 1980 y 2009, lográndose identificar 20144 mujeres con diagnóstico de MH, siendo 9586 MHP, 8400 MHC y 2158 son MH no clasificadas. Se observó que de las 7479 mujeres con MH que negativizaron hCG dentro de un periodo de 56 días solo 4 desarrollaron una GTN post-molar, y de las 12665 mujeres restantes que negativizaron hCG después de los 56 días solo 25 mujeres desarrollaron una GTN post-molar. Para el caso particular de la MHP no existe una diferencia significativa en el riesgo de desarrollar GTN post-molar tanto antes como después de los 56 días, diferente de la MHC, donde aquellos que negativizan hCG dentro de los 56 días presentan menor riesgo de desarrollar GTN (13). En términos de economía de la salud, el estudio de Albright y sus colaboradores, se creó un modelo de Markov de estado-transición para evaluar la costo-efectividad de 8 estrategias de seguimiento en pacientes con embarazo molar completo o parcial, se analizaron 2

puntos: 1. La perspectiva del sistema de salud con respecto a los costos relacionados directamente con las pruebas de laboratorio y el tratamiento. 2. la perspectiva social con respecto a costos en términos de pérdida de tiempo y salario. Logrando concluir que en relación a MHP, hay evidencia suficiencia para detener el seguimiento después de la primera hCG normal post-evacuacion. Diferente para la MHC donde la incertidumbre del modelo no da claridad sobre las recomendaciones, por ejemplo a pesar de que en la estrategia donde no se realiza más seguimiento después de la primera hCG normal post-evacuacion tiene el mejor rendimiento en relación a menor costo y mayor QALYs tanto desde la perspectiva social como la del sistema de salud, se considera razonable realizar seguimiento con hCG sérica a los 3 meses de la primera normal como una medida menos extrema de cambio respecto a la norma (14).

Los nomogramas resultan fáciles de usar en la práctica diaria para predecir el riesgo de progresión a una GTN post-molar y predecir la resistencia al tratamiento con metotrexate, basados en la medición de la hCG sérica durante las primeras 4 semanas después de la evacuación o desde el inicio de la quimioterapia. Hoeijmakers et al, a partir del Registro Central Holandés de Molas Hidatiformes (DCRHM) realizaron una selección de pacientes con diagnóstico de MHC entre los años 1990 y 2014 para predecir la NTG post-molar, se tomaron a aquellos pacientes que contaran con los niveles de hCG sérica entre las primeras 4 semanas después de la evacuación de la MHC. Solo decidieron incluir a las pacientes con diagnóstico de MHC argumentando que las pacientes con Mola hidatiforme parcial (MHP) solo representan un riesgo menor del 0.5-1% de desarrollar una NTG postmolar. En el nomograma para la predicción temprana de GTN post-molar, se eligieron a 319 pacientes que presentaron una regresión de la hCG sérica sin incidentes seguido de una MHC (grupo de regresión espontánea) y a 149 pacientes con una NTG post molar (grupo NTG), a través del desarrollo extra de curvas ROC, se logró identificar con una especificidad del 97.5% que el 31% de los pacientes progresan a una NTG post molar en la 1 semana post evacuación con un VPP del 85% y VPN del 74%, el cual incrementa al 66% a las 4 semanas post-evacuacion con un VPP del 92% y VPN del 87%, basado en los valores de corte hCG de 800 ng/ml y 200 ng/ml respectivamente (15).

Para el grupo específico de mujeres con embarazos múltiples con MHC y feto coexistente (CHMCF) se realizó un estudio de cohortes retrospectivo, con base en los casos registrados por el Centro de Enfermedad Trofoblástica de Nueva Inglaterra (NETDC) entre los años 1966 y 2015 y 4 centros de referencia brasileños en enfermedad trofoblástica entre los años 1990 y 2015. Al culminar el embarazo, las paciente fueron seguidas con niveles de hCG semanales hasta la normalización de los valores, posteriormente se realizó medición de hCG mensual hasta completar 6 meses. Se encontrando 70 casos de CHMCF, de los cuales en promedio 46% desarrollaron GTN; de las cuales 31 pacientes presentaron niveles más altos de hCG, menor edad gestacional al final del embarazo, menores tasas de viabilidad fetal y mayor necesidad de terminación del embarazo debido a

complicaciones obstétricas cuando lo comparamos con aquellos con remisión espontánea (16).

En otro estudio de tipo observacional prospectivo, que logro reclutar 380 pacientes con sospecha de embarazos molares entre los años 2007 al 2017 en un Hospital Universitario Japonés en conjunto con sus filiales. Se pretendía evaluar las tasas de GTN secundarias a MHC y MHP citogenéticamente diagnosticadas por análisis de polimorfismos de repetición corta en tándem (STR), la cual resulta ser la técnica más confiable de evaluación genómica. De las 308 mujeres con embarazos molares, 232 eran MHC, 60 MHCP y 88 casos de aborto; 36 pacientes desarrollaron una GTN de bajo riesgo. Se documentó una incidencia para GTN del 14.2% para MHC homocigota y 21.4% MHC heterocigota (17). En relación con el aspecto genómico de las molas hidatiformes que se viene tratando, nos encontramos con un estudio observacional retrospectivo realizado por Zheng et al, en un hospital ginecobstétrico de Beijing durante los años 2015 al 2019, donde se pretendía evaluar el riesgo de GTD post-molar en correlación con los genotipos molares de una gran cohorte de pacientes chinos. Se reclutaron 1245 productos de concepciones con varios niveles de sospecha histológica para MH, de los cuales 219 corresponden a MHC, 250 MHP y 776 embarazos no molares. Entre los 219 casos de MHC, 138 eran homocigotas y 27 heterocigotas, esta diferenciación tiene importancia en el hecho de que la GTD post-molar, se desarrolló en 11.06% de las MHC homocigotas y 37% de las MHC heterocigotas. Adicionalmente, se encontró que las MHC heterocigotas tienen en promedio niveles más altos de BHCG respecto a las MHC homocigotas al inicio de la post-evacuación (18).

En relación con la hCG, existen estudios como el Braga y colaboradores, en el cual se dispuso de 1228 historias clínicas de pacientes diagnosticados con MHC en 4 centros de referencia de Brasil entre el 2000 y 2013, de las cuales se evidenciar que en el 61.6% de los pacientes los niveles de hCG pre-evacuación eran mayores de 100.000 UI/L y 6.1% de los casos permaneció mayor a 20.000 UI/L durante 4 semanas después de la evacuación uterina. Es así como al final se logra concluir que aquellas pacientes con una hCG mayor o igual de 20.000 ui/l en las 4 semanas post-evacuación molar presentan un riesgo incrementado de desarrollar GTN (19). En estudios como el de Mylvaganam et al, donde se recolectó la información de 67 pacientes diagnosticadas con embarazo molar completo en el Royal Prince Alfred Hospital entre el 2010 y 2017, se optó por evaluar la tendencia de la BHCG en el seguimiento diagnóstico del embarazo molar completo para determinar si un periodo corto de seguimiento era una alternativa segura para las mujeres. Se identificó una tasa de transformación maligna de un 23.9%, además ninguno de los paciente que negativizaron espontáneamente la BhCG y que completaron el seguimiento, presentaron un subsiguiente aumento de los niveles de BHCG (20).

Entre los años 2003 y 2013, en el estudio de tipo observacional retrospectivo, realizado por A Khosravirad et al, se decidió tomar información de todas las mujeres embarazadas con diagnóstico patológico de mola hidatiforme referidas a los centros educativos y de salud afiliados a la universidad de ciencias médicas Shahid Beheshti en Teherán, Irán; con el objetivo de evaluar la sensibilidad y especificidad de la BHCG repetida durante las 3 semanas después de la evacuación molar, en aras de predecir el desarrollo de una GTN. Se encontraron 201 casos combinados de MHC y MHP entre 98.658 nacimientos, donde 171 casos (85.1%) tuvieron una remisión espontánea y 30 casos (14.9%) desarrollaron una GTN. Se concluye que la tendencia en las concentraciones de BhCG especialmente durante las 2 y 3 semanas post-evacuación pueden ser consideradas un marcador apropiado para predecir una GTN (21).

Finalmente decidimos incluir un estudio de tipo prospectivo realizado en el departamento de ginecoobstetricia del Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research (JIPMER) en la India entre los años 2016 y 2019, en el cual se pretendía determinar si la evaluación imagenológica, con ecografía transvaginal o histeroscopia en las 3 semanas posteriores a la evacuación del embarazo molar ayuda en la identificación de pacientes con alto riesgo de desarrollar GTN. Se reclutaron 52 pacientes con diagnóstico de MHC de los cuales 13 (25%) desarrollaron una GTN durante los 6 meses de seguimiento. Adicionalmente, se logró documentar que los niveles de BHCG mayores de 200.000 mui/l pre-evacuación eran comunes en las pacientes que desarrollaron una GTN. Concluyen que la ecografía transvaginal, así como la histeroscópica pueden ayudar en la identificación temprana de mujeres con riesgo de desarrollar NTG después de una evacuación molar (22).

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Caracterizar los aspectos clínicos, métodos diagnósticos, manejo y evolución de la enfermedad trofoblástica gestacional en una institución de tercer nivel de Risaralda, 2015-2021

5.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar socio demográficamente las mujeres diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional.
2. Describir los antecedentes clínicos y métodos diagnósticos de la enfermedad trofoblástica gestacional en la población estudiada.
3. Analizar la evolución y desenlaces observados en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional.
4. Describir el tratamiento realizado en la enfermedad trofoblástica gestacional y en aquellas con progresión a neoplasia.
5. Calcular la prevalencia de la neoplasia trofoblástica gestacional.

6 MARCO TEÓRICO

6.1 Marco Epidemiológico

Históricamente se había asociado con una significativa morbilidad y mortalidad, ya que usualmente se acompañaba de sangrado importante y otras complicaciones médicas previas al desarrollo de la detección temprana actual y el manejo con evacuación uterina que se inició en el año de 1970. Los resultados del tratamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional eran muy pobres antes de la introducción de la quimioterapia en su manejo desde hace 50 años. La tasa de mortalidad era hasta del 15%, debida principalmente a hemorragia, sepsis, fenómenos embólicos o complicaciones de las cirugías. El coriocarcinoma tenía una mortalidad cercana al 100% cuando se presentaban metástasis y aproximadamente del 60% cuando se realizaba histerectomía por aparente enfermedad no metastásica.

Actualmente la neoplasia trofoblástica gestacional es uno de los tumores sólidos más curables, con tasas de cura >90% incluso en presencia de enfermedad metastásica. La enfermedad trofoblástica gestacional es un trastorno en la salud que se puede presentar en una de cada 1000 mujeres embarazadas de acuerdo a algunas revisiones(23). La carga de la enfermedad por el embarazo molar es una de las que menos aporta en países en desarrollo, esto debido a que este trastorno se encuentra entre las neoplasias malignas más difíciles de identificar en la población femenina global.

Su principal sintomatología son las cantidades elevadas de gonadotropina coriónica humana que es un marcador importante para el diagnóstico. De acuerdo a la literatura, la incidencia del coriocarcinoma en América y Europa en comparación con el sudeste asiático es de 23 embarazos molares por cada 100.000 y esto depende mucho también de la edad de la paciente(6).

Durante los últimos años se han desarrollado algunas guías de práctica clínica en las cuales se busca mejorar y orientar de una mejor manera la práctica clínica en la atención de la enfermedad trofoblástica gestacional; lo que se ha reportado en países subdesarrollados como Colombia es información escasa debido al poco alcance de los servicios de salud para el desarrollo de investigación y tal vez también a la poca frecuencia de la enfermedad que no genera centrar la atención en la misma debido a los pocos recursos que se manejan.

6.2 Marco Referencial

6.2.1 Variables importantes a evaluar en cuanto a las generalidades de enfermedad trofoblástica gestacional

La enfermedad trofoblástica gestacional es considerada una de las malignidades ginecológicas más curable. El reconocimiento temprano de la enfermedad, los tratamientos quimioterápicos efectivos y el uso de la bHCG han contribuido a los

excelentes resultados oncológicos. Una aproximación diagnóstica y de manejo bien estructurada resultará en la cura de la mayoría de las pacientes, incluso en pacientes con enfermedad avanzada (24,25)

Esta enfermedad abarca un espectro heterogéneo de enfermedades de proliferación anormal del trofoblasto que van desde benignas hasta premalignas y malignas. Las lesiones trofoblásticas benignas incluyen el nódulo del sitio placentario y la reacción placentaria exagerada. La mola hidatiforme, la cual incluye la mola hidatiforme completa y mola hidatiforme parcial, son consideradas condiciones premalignas dado su potencial de invasión. La neoplasia trofoblástica gestacional incluye 4 subtipos: mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico del sitio placentario y tumor trofoblástico epiteloide (24,25).

La incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional es aproximadamente 1 en 1000 embarazos, pero hay marcadas variaciones regionales en el mundo. La estimación precisa es difícil de obtener debido a numerosos factores, entre ellos, la baja prevalencia de la enfermedad, inconsistencias entre los datos de hospitales y los poblacionales, inconsistencias en las definiciones de caso y disparidades en el acceso a revisiones centralizadas de patología. Algunos factores que podrían conducir al aumento en las estimaciones adecuadas de la incidencia incluyen la estandarización de las definiciones de las variantes de la enfermedad, mejoría en la citogenética y reconocimiento de las variantes menos frecuentes como el tumor trofoblástico del sitio placentario y el tumor trofoblástico epiteloide (24,25).

Los embarazos que ocurren en edades maternas extremas (menores de 15 y mayores de 45 años) son un factor de riesgo bien establecido de mola hidatiforme. El riesgo se incrementa a partir de los 35 años con un aumento 5 a 10 veces en pacientes que se embarazan después de los 40 años. El antecedente de una mola hidatiforme previa aumenta el riesgo de 5 a 40 veces (24). La historia de un aborto espontánea le da a la mujer un aumento de 2-3 veces el riesgo de un embarazo molar comparada a una mujer que no ha tenido abortos (3,25). Todas las anteriores son características importantes que pueden lograr vislumbrarse con la presente investigación.

6.2.2 Variables correspondientes a fisiopatología y etiología

Los embarazos molares y la enfermedad trofoblástica gestacional, tienen todo su origen en el trofoblasto placentario. La mola hidatiforme completa presenta un agrandamiento temprano y uniforme de las vellosidades en ausencia de partes fetales, el trofoblasto es consistentemente hiperplásico con grados variables de atipia y capilares vellosos ausentes. Aproximadamente el 40% de las molas completas son 46,XX, originadas a partir de la duplicación de los cromosomas de un espermatozoide haploide después de la fecundación de un ovulo con los cromosomas maternos ausentes o inactivos. El otro 10% son 46,XY o 46,XX,

como resultado de la fecundación de un ovulo vacío por 2 espermatozoides (dispermia). La mola hidatiforme parcial tiene tejido fetal identificable y vellosidades coriónicas con edema focal que varían en tamaño y forma y una circulación vellosa funcional, así como también hiperplasia trofoblástica focal con atipia leve solamente. La mayoría tienen un cariotipo triploide (usualmente 69,XXY), resultado de la fecundación de un ovulo aparentemente normal por 2 espermatozoides (3,25).

La mola invasiva es un tumor benigno que se origina de la invasión miometrial por una mola hidatiforme mediante extensión directa por los canales venosos. Hasta un 10-17% de las molas hidatiformes pueden progresar a una mola invasiva y de éstas, el 15% puede presentar metástasis a los pulmones o la vagina. El coriocarcinoma es una enfermedad maligna que ya muestra hiperplasia anormal del trofoblasto y anaplasia, ausencia de vellosidades coriónicas, hemorragia y necrosis, con invasión directa al miometrio e invasión vascular que permite su diseminación a distancia, más frecuentemente a los pulmones, cerebro, hígado, pelvis y vagina, riñones, intestino y bazo (25). Se tratará de identificar si alguno de los anteriores factores puede estar presentes en los datos que se obtengan de la investigación.

6.2.3 Variables de signos y síntomas

La mola hidatiforme completa usualmente se presenta con sangrado vaginal entre las 6-16 semanas de gestación en aproximadamente el 80-90% de los casos. Otras características que se pueden observar son el aumento del tamaño uterino mayor al esperado para la edad gestacional (28%), hiperémesis (8%), hipertensión inducida por el embarazo (8%), quistes tecaluteínicos bilaterales (15%), niveles de bHCG >100.000 y ausencia de latidos fetales. Las mujeres con mola hidatiforme parcial presentan generalmente síntomas de aborto incompleto y el diagnóstico se da usualmente después del reporte de patología (25).

La neoplasia trofoblástica gestacional post molar usualmente presenta sangrado irregular posterior a la evacuación de una mola hidatiforme. Algunos síntomas sugestivos son un útero irregular y aumentado de tamaño y ambos ovarios persistentemente aumentados de tamaño (25). Se tratarán de identificar los más frecuentemente documentados en los datos que se obtengan con respecto a la caracterización demográfica y clínica de la población que se obtenga.

6.2.4 Variables de diagnóstico

La ecografía juega un papel muy importante en el diagnóstico de la mola completa y parcial, se puede observar un patrón vesicular característico, consistente en múltiples ecos dentro de la masa placentaria y usualmente no evidencia de feto (25). A pesar de ello, hasta un 50% de los casos de ETG confirmados

histológicamente, pueden no presentar características ecográficas sospechosas, particularmente en los casos de mola hidatiforme parcial. Se han reportado tasas de sensibilidad en el diagnóstico ecográfico para la mola completa de 95% y 20% para la mola parcial. El valor predictivo positivo es bajo para ambas, 40% en la mola completa y 22% en la mola parcial (3,26).

La bHCG es un marcador tumoral específico de la enfermedad producido por las molas hidatiformes y la neoplasia trofoblástica. Es fácil de medir cuantitativamente en la sangre y en la orina. Aproximadamente un 50% de pacientes con mola completa presentan niveles de bHCG pre-evacuación >100.000 mIU/ml (25) y estos pueden ser normales o solo ligeramente elevados en las molas parciales. La mola invasiva y el coriocarcinoma también se caracterizan por niveles persistentemente elevados de bHCG (>10.000mIU/ml), mientras el tumor trofoblástico del sitio placentario y el tumor trofoblástico epitelioides presentan niveles de leve a moderadamente elevados (<3.000mIU/ml) (3).

El diagnóstico clínico de neoplasia trofoblástica gestacional post molar es más comúnmente realizado por el hallazgo de aumento en los niveles de la bHCG o una meseta de la misma posterior a la evacuación de una mola hidatiforme (25). Dado lo anterior entre las variables que se tratarán de identificar están los métodos diagnósticos más comúnmente utilizados en la institución donde se desarrolla la investigación.

6.2.5 Variables de tratamiento

La evacuación por succión y el curetaje son los métodos preferidos para la evacuación de la mola hidatiforme, independiente del tamaño uterino, para las pacientes que desean conservar la fertilidad. Las pacientes con Rh negativo deberían recibir la inmunoglobulina anti-D al momento de la evacuación, ya que el factor Rh D se expresa en las células trofoblásticas (3,25,27).

La histerectomía es una alternativa al curetaje por succión si el deseo de paridad ya se ha completado o en pacientes mayores (3), los ovarios pueden permanecer intactos incluso en presencia de quistes tecaluteínicos. Esto permite la esterilización permanente y elimina el riesgo de invasión local al miometrio como causa de enfermedad persistente, pero, aun así, dado el riesgo de metástasis, se debe continuar el seguimiento con bHCG porque el riesgo de neoplasia trofoblástica gestacional persistente es en un 3-5% (25).

No están recomendadas la inducción médica del aborto ni la histerotomía, estos incrementan la morbilidad materna a través de pérdidas sanguíneas, evacuación incompleta que requiere de dilatación y curetaje y la necesidad de parto por cesárea en embarazos posteriores. Estos también incrementan la diseminación trofoblástica y el desarrollo de neoplasia trofoblástica gestacional que requiere

quimioterapia. La administración profiláctica de quimioterapia con metotrexate o actinomicina D al tiempo de o inmediatamente después de la evacuación de la mola hidatiforme se ha asociado con una disminución en la incidencia de NTG post molar de 15-20% a 3-8%, sin embargo, el uso de ésta debería estar limitado a situaciones especiales en las cuales el riesgo de NTG post molar es mayor al normal o cuando no es posible un seguimiento adecuado con la bHCG (25).

Las pacientes con enfermedad trofoblástica persistente requieren estudios sanguíneos completos e imágenes como ecografía pélvica transvaginal y radiografía de tórax. Si se detectan lesiones metastásicas se deberá realizar una tomografía de abdomen y pelvis y una resonancia cerebral para excluir sitios adicionales de metástasis que alterarían significativamente el manejo. Seguidamente se utilizará el sistema de puntuación pronóstica desarrollado por la FIGO y la WHO, diseñado para predecir la resistencia a la primera línea de quimioterapia. El sistema incorpora 8 factores de riesgo clínicos y divide a las pacientes en grupos de bajo y alto riesgo. Las pacientes de bajo riesgo tienen un puntaje WHO <6 y reciben tratamiento con un agente de quimioterapia (metotrexate) y las pacientes con alto riesgo, puntaje WHO >7, reciben una combinación de quimioterapia (EMA-CO: Etopósido, Metotrexate, Actinomicina, Ciclofosfamida y Vincristina). Los ciclos de tratamiento se continúan hasta que la bHCG se normalice, seguido de quimioterapia de consolidación hasta aproximadamente 6 semanas. Acortar la fase de consolidación se asocia con un aumento significativo en las tasas de recaída (3,27).

Debido a las diferencias histológicas y clínicas en el comportamiento del TTSP y el TTE como subtipos, éstos no pueden ser sometidos a la puntuación de la FIGO/WHO, generalmente son menos quimiosensibles y requieren manejo primario quirúrgico (histerectomía) seguida de quimioterapia adyuvante si es necesario (3). De acuerdo a los datos que se puedan extraer de las historias clínicas se podrán evaluar los principales tratamientos indicados en esta institución y su correlación con lo evidenciado en la literatura actual.

6.2.6 Variables de seguimiento y pronóstico

Se requiere un seguimiento con mediciones séricas cuantitativas de bHCG cada 1-2 semanas hasta tener 3 pruebas consecutivas con valores normales, después de esto las mediciones se realizarán a intervalos de 3 meses por 6 meses después del retorno a los valores de normalidad. Más de la mitad de las pacientes tendrán regresión completa de los valores de bHCG a la normalidad dentro de los 2 meses posteriores a la evacuación (25,27).

Se recomienda la anticoncepción por 6 meses después del primer resultado de bHCG normal, para distinguir entre un aumento de la bHCG secundario a enfermedad persistente o recurrente o uno asociado a un nuevo embarazo. El

examen por patología de la placenta y otros productos de la concepción, así como una medición de bHCG 6 semanas post parto, son recomendados en todas las futuras gestaciones (25).

El riesgo de desarrollar enfermedad persistente posterior a la evacuación de una mola hidatiforme completa se incrementa cuando hay crecimiento trofoblástico marcado, dado por niveles de bHCG pre-evacuación >100.000 mIU/ml, tamaño uterino excesivo (>20 semanas) y quistes tecaluteínicos >6cm. Pacientes con más de 1 de éstas características tienen un riesgo aproximado de 40% de desarrollar NTG post molar, comparado con un 4% en aquellas que no presentan ninguna de éstas características (3,27).

La tasa de curación de la NTG es excelente debido a su alta quimiosensibilidad: 100% entre las pacientes de bajo riesgo y 95% entre las pacientes de alto riesgo (3). Las características anteriormente mencionadas son los principales factores que tratarán de identificarse en la recolección de datos, teniendo presente que son los que tendrán mayores limitaciones debido a la variabilidad de la población de esta institución y a que muchos de los seguimientos se realizan en otras instituciones.

6.3 Marco conceptual

Hydatidiform Mole: Hiperplasia trofoblástica asociada a gestación normal o embarazo molar. Se caracteriza por tumefacción de las VELLOSIDADES CORIÓNICAS y elevación de la GONADOTROPINA CORIÓNICA humana. Las molas hidatiformes o embarazo molar pueden clasificarse en completa o parcial, en función de su morfología general, histopatología y cariotipo.

Gestational Trophoblastic Disease: Grupo de enfermedades que surgen en relación al embarazo y que se asocian frecuentemente con hiperplasia de los TROFOBLASTOS y cifras notablemente elevadas de GONADOTROPINA CORIÓNICA. Comprenden MOLA HIDATIFORME, mola invasiva (MOLA HIDATIFORME INVASIVA), TUMOR TROFOBLÁSTICO LOCALIZADO EN PLACENTA y CORIOCARCINOMA. Estas neoplasias tienen diversa propensión a la invasión y la diseminación.

Trophoblastic Neoplasms: Crecimiento trofoblástico, que puede ser de origen gestacional o no gestacional. La neoplasia trofoblástica resultante de una gestación se describe a menudo como enfermedad trofoblástica gestacional para distinguirla de la forma de tumores de células germinales que muestran frecuentemente elementos trofoblásticos, y de la diferenciación trofoblástica que ocurre algunas veces en una gran variedad de cánceres epiteliales. El crecimiento trofoblástico gestacional tiene varias formas, incluidas la MOLA HIDATIFORME y el CORIOCARCINOMA.

Pregnancy Complications, Neoplastic: Neoplasias que ocurren durante el curso del embarazo o embarazos durante el curso de una enfermedad neoplásica.

Choriocarcinoma: Una forma metastásica de tumores malignos trofoblásticos. A diferencia de la MOLA HIDATIFORME, el coriocarcinoma no contiene VELLOSIDADES CORIONICAS pero si bastantes hojas de citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto indiferenciado (TROFOBLASTO). Este se caracteriza por las grandes cantidades de GONADOTROPINA CORIONICA que produce. El origen del tejido puede ser determinado por análisis de ADN: origen placentario (fetal) o no placentario (CORIOCARCINOMA NO GESTACIONAL).

Palabras claves: Hydatidiform mole, Gestational Trophoblastic Disease, Trophoblastic Neoplasms, Pregnancy Complications, Neoplastic, Choriocarcinoma

(Tomado de los escritores para ciencias de la salud DECS/MESH)

AREANDINA
Fundación Universitaria del Área Andina

6.4 Marco normativo

A continuación, se presenta a través del normograma todos los referentes legales que en Colombia normatizan la atención, seguimiento y control del cáncer.

Cuadro 1 Normograma

NORMA	AÑO	DEFINICIÓN (OBJETIVO DE LA NORMA)
Ley 1384 de 2010	2010	Ley Sandra Ceballos por la cual se establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia
Resolución 4496 de diciembre 28 del 2012	2012	Por la cual se organiza el sistema de información del cáncer y se crea el observatorio nacional de cáncer
Resolución 1419 del 6 de mayo del 2013	2013	Por la cual se establecen los parámetros y las condiciones para la organización y gestión integral de las redes de prestación de servicios oncológicos y a unidades funcionales para la atención integral del cáncer, los lineamientos para su monitoreo y evaluación
Resolución 3202 del 2016	2016	Por la cual se adopta el manual metodológico para la elaboración e implementación de las rutas integrales de atención en salud (RIAS), se adopta un grupo de rutas integrales de atención en salud desarrolladas por el ministerio de salud y protección social dentro de la política de atención integral en salud (PAIS) y se dictan otras disposiciones.
Plan decenal para el control del cáncer 2012-2021	2012-2021	Modelo conceptual que orienta y organiza el quehacer y las actividades para el control del cáncer en el país.
Plan Decenal de Salud adoptado mediante la resolución 1035 de 2022 del	2022-2031	Disminución de la morbilidad y mortalidad de la población, ofreciendo servicios de prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno, adecuado y efectivo, dirigidos a mejorar la calidad de vida de los pacientes

NORMA	AÑO	DEFINICIÓN (OBJETIVO DE LA NORMA)
ministerio de salud		afectados por esta patología.

AREANDINA
Fundación Universitaria del Área Andina

7 METODOLOGÍA

7.1 Tipo de estudio

El presente estudio tiene un diseño observacional descriptivo de corte transversal retrospectivo, donde se tuvo como propósito analizar el comportamiento de los aspectos clínicos, métodos diagnósticos, manejo y evolución de las mujeres con enfermedad trofoblástica gestacional entre los años 2015 al 2021 en el hospital universitario San Jorge de la ciudad de Pereira

7.2 Población y Muestra

Teniendo en cuenta la baja prevalencia e incidencia de la enfermedad objeto de estudio, se decidió definir a la población y la muestra de la misma manera. Por lo tanto, se obtuvieron 45 historias clínicas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión del estudio, las cuales se encuentran registradas en el software institucional del hospital universitario San Jorge de la ciudad de Pereira entre los años 2015 a 2021

7.3 Unidad de análisis

La unidad de análisis para este estudio corresponde a cada una de las historias clínicas de las pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión, las cuales se encontraban registradas en el software institucional del hospital universitario San Jorge de la ciudad de Pereira entre los años 2015 a 2021

7.4 Marco muestral

Corresponde al listado de historias clínicas de cada una de las pacientes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión del estudio, las cuales se encontraban registradas en el software instruccional del hospital universitario San Jorge de la ciudad de Pereira entre los años 2015 a 2021

7.5 Criterios de inclusión

- Mujeres en edad fértil (definidas como aquellas entre los 15 y 50 años edad)
- Tener un diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional según los CIE10, mola hidatiforme clásica (O010), mola hidatiforme incompleta o parcial (O011) y mola hidatiforme no especificada (O019)

7.6 Criterios de exclusión

- Diagnósticos poco claros de enfermedad trofoblástica gestacional
- Diagnósticos sin confirmación patológica
- Pacientes con otra neoplasia concurrente
- Pacientes con embarazo viable concomitante

7.7 Variables

En este estudio se contó con 39 variables agrupadas en 7 categorías:

- Categoría de variables sociodemográficas las cuales cuentan con 4 variables.
- Categorías variables de antecedentes clínicos: consta de 9 variables.
- Categoría de variables diagnósticas: consta con 5 variables.
- Categoría prevalencia de la neoplasia trofoblástica gestacional la cual consta 1 variable.
- Categoría de variables pronosticas consta de 5 variables.
- Categoría de variables de tratamiento para la enfermedad trofoblástica gestacional consta de 4 variables.
- Categoría de variables de neoplasia trofoblástica gestacional consta de 11 variables.

Fundación Universitaria del Área Andina
(Ver anexo 14.1)

7.8 Plan de análisis

7.8.1 Instrumentos

El instrumento fue desarrollado conjuntamente con el asesor temático experto en el tema, que para el caso de la presente investigación es uno de los coautores, las variables utilizadas se obtuvieron a través de una extensa revisión de la literatura en las bases de datos Scienedirect, Scopus, Springer, Taylor&Francis y Pubmed. Cada una de las variables fue agrupada en categorías según el objetivo al cual dieran respuesta, una vez definidas todas las variables y sus categorías, se decidió someter a validación por expertos en el tema ajenos a la investigación quienes según su criterio definieron la pertinencia de cada una de ellas. En conjunto con el grupo de trabajo, se creó una matriz objetivos y operacionalización, la cual posteriormente, en aras de facilitar el proceso de recolección de la información se decidió sistematizar en la plataforma Google Forms.

(Ver anexo 14.2)

7.8.2 Tabulación de los datos

Mediante el instrumento sistematizado en Google Forms, se obtuvo una tabla de datos con la información de cada una de las unidades de análisis, a través de la plataforma Microsoft Excel se realizó el proceso de depuración de la tabla de datos. Cada una de las variables tendrá una codificación asignada por los investigadores. La supervisión de la recolección y almacenamiento de la información fue realizada por la asesora metodológica, quien veló por preservar la calidad del dato y dio su aprobación según los estándares de calidad.

7.8.3 Análisis de los datos

El análisis de datos para las variables cualitativas y cuantitativas se realizó, a través de la plataforma JAMOVI en su versión 2.3.18. Para el análisis univariado o descriptivo de las variables cualitativas se usaron las frecuencias absolutas y relativas, y para las variables cuantitativas se usaron las medidas de tendencia central y las medidas de dispersión como la mediana, la media, desviación estándar, percentiles y rango intercuartílico, sumado a las frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis bivariado según la normalidad de la variable cuantitativa se usó pruebas paramétricas o no paramétricas como la t de student o la U de mann-whitney respectivamente.

7.8.4 Presentación de la información

Los resultados, discusión, conclusiones y recomendaciones se presentaron en el hospital universitario San Jorge de la ciudad de Pereira, sitio del cual se obtuvo la información necesaria para realizar los análisis. El proyecto de investigación fue transcrito en modo de artículo científico para ser sometido a evaluación en la Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia con la finalidad de ser publicado.

7.8.5 Control de sesgos

Los posibles sesgos a los cuales se vio enfrentado el proyecto son el sesgo de inclusión, ya que no se realizó ningún tipo de muestreo aleatorio de los participantes, se decidió incluir a todas las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, este tipo de sesgo nos fue difícil de controlar dado la baja prevalencia e incidencia de la enfermedad. Se considero también un sesgo de información, ya que existe la posibilidad de que las pacientes sean remitidas a otra institución por trámites administrativos para dar continuidad a manejo oncológico, por parte del grupo de trabajo se intentó controlar este sesgo eligiendo a las pacientes que cuenten con un historial clínico completo dentro del hospital universitario San Jorge de Pereira, Risaralda.

7.8.6 Compromisos éticos

Para este proyecto debido a su diseño metodológico, ya expuesto con anterioridad y de acuerdo a la resolución N° 008430 de 1993, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, se consideró que la presente investigación no representa ningún riesgo para los sujetos que participan en ella ya que solo se realizó revisión de historias clínicas y no se generó ninguna intervención o modificación sobre las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos. El proyecto fue presentado y aprobado por comité de investigación de la Fundación Universitaria del Área Andina sede Pereira por medio de un documento escrito firmado por cada uno de los autores y su asesor principal. Adicionalmente, se contó con el aval del Comité de Ética y Bioética de la investigación de la dirección territorial de salud de Caldas. Todos estos documentos fueron presentados al Hospital universitario San Jorge de la ciudad de Pereira, Risaralda quienes dieron su aprobación para acceder al software institucional donde se registran las historias clínicas de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos para el proyecto. Para este proyecto, se diseñó un instrumento con base en la literatura científica más idónea y actualizada disponible, siempre teniendo como finalidad dar respuesta a los objetivos planteados, el instrumento fue creado conjuntamente con un experto temático quien es uno de los coautores del proyecto y validado por sus pares expertos en el tema. La recolección de la información será realizada por los tres autores del proyecto de investigación quienes con anterioridad se han instruido extensamente en el tema a tratar y dominan el instrumento, garantizando la total confidencialidad de la información. Los datos personales como nombres, apellidos o identificación, de cada uno de los individuos participantes se mantendrán en anonimato absoluto, no se registrarán en la base de datos, ya que se identificarán a través de numeración.

(Ver anexo 14.3, 14.4 y 14.5)

7.8.7 Compromiso medio ambiental

El presente proyecto de investigación tuvo como compromiso disminuir el daño medioambiental mediante el ahorro de consumo energético y optimización del uso de papel, fomentando en lo posible el uso de medios de comunicación electrónicos.

7.8.8 Responsabilidad Social

El proyecto tuvo un gran compromiso social al cual responder principalmente desde el punto de vista académico, aumentando el conocimiento de la comunidad científica con respecto al adecuado diagnóstico, manejo y seguimiento del a

enfermedad, esto directa e indirectamente beneficia a la comunidad, ya que permite mejorar su calidad de vida y pronóstico.

7.8.9 Resultados esperados

Lo que se buscamos con el proyecto de investigación fue demostrar la importancia que existe en la detección de la enfermedad trofoblástica gestacional, su adecuado y estricto seguimiento, dado su potencial riesgo de evolucionar a una neoplasia trofoblástica gestacional. Adicionalmente, se pudo dar una visión más amplia de las posibles complicaciones en cuanto a los desenlaces obstétricos asociados con la enfermedad en cuestión.

AREANDINA
Fundación Universitaria del Área Andina

8 RESULTADOS

Cuadro 2 Características Sociodemográficas

Variable	Enfermedad Trofoblástica Gestacional sin Neoplasia	Enfermedad Trofoblástica Gestacional con Neoplasia
Edad (años)	Me 26/ RIC 12	Me 19/ RIC 8
Área de Procedencia n (%)		
Urbano	22 (48,9)	3 (6,7)
Rural	18 (40)	2 (4,4)
Estado civil n (%)		
Soltera	28 (62,2%)	2 (4,4%)
Casada	3 (6,7%)	1 (2,2%)
Unión Libre	9 (20)	2 (4,4)
Escolaridad n (%)		
Primaria	10 (22,2)	1 (2,2)
Secundaria	28 (62,2)	4 (4,4)
Técnico	2 (4,4)	0 (0)

Como se puede observar en la tabla 2, el grupo de pacientes evaluadas en general corresponde con un grupo etareo joven como se ha descrito en la literatura, en su mayoría provenientes del área rural teniendo en cuenta que la institución objeto del estudio es un centro de referencia para el departamento, más comúnmente solteras acorde a su grupo de edad y un gran porcentaje de ellas con la secundaria completa como formación académica.

Cuadro 3 Variables Clínicas

Variable	Enfermedad Trofoblástica Gestacional sin Neoplasia	Enfermedad Trofoblástica Gestacional con Neoplasia
Síntomas al Ingreso n (%)		
Dolor pélvico SI - NO	24 (53,3) – 16 (35,6)	5 (11,1) – 0 (0)
Hemorragia vaginal SI - NO	23 (51,1) – 17 (37,8) 9	4 (8,9) – 1 (2,2)
Flujo vaginal anormal SI - NO	3 (6,7) – 37 (82,2)	0 (0) – 5 (11,1)
Vomito SI – NO	5 (11,1) – 35 (77,8)	2 (4,4) – 3 (6,7)

Variable	Enfermedad Trofoblástica Gestacional sin Neoplasia	Enfermedad Trofoblástica Gestacional con Neoplasia
Semanas de Amenorrea desde la última menstruación	Me 12,4 RIC 6	Me 13,2 RIC 5,1
Embarazos previos n (%)		
0	9 (20)	3 (6,7)
1	13 (28,9)	2 (4,4)
2	7 (15,6)	0 (0)
3	5 (11,1)	0 (0)
4 o mas	6 (13,3)	0 (0)
Abortos previos n (%)		
0	28 (62,2)	4 (8,9)
1	9 (20)	1 (2,2)
2	3 (6,7)	0 (0)
Años transcurridos desde ultimo parto o aborto n (%)		
Mayor o igual a 1 año	10 (22,2)	0 (0)
Menor de 1 año	1 (2,2)	1 (2,2)
Edad de Inicio de Vida Sexual (años)	Me 15 RIC 2,2	Me 15 RIC 1
Antecedentes patológicos		
Preeclampsia SI - NO	2 (4,4) – 38 (84,4)	0 (0) – 5 (11,1)
Hipertiroidismo SI - NO	0 (0) – 0 (0)	5 (11,1) – 40 (88,9)
Hiperemesis SI - NO	2 (4,4) – 38 (84,4)	0 (0) – 5 (11,1)

La tabla 3 reporta las principales variables clínicas evaluadas con el estudio, observando que los principales síntomas reportados tanto en las pacientes con enfermedad trofoblástica como aquellas con neoplasia trofoblástica fueron el dolor pélvico y el sangrado al igual que el tiempo aproximado de consulta por semanas de amenorrea para ambos grupos que fue de 12 semanas. El tiempo de inicio de la vida sexual también fue igual en ambos grupos y pocas pacientes presentaron patologías secundarias a los niveles muy elevados de bhcg como la preeclampsia, el hipertiroidismo y la hiperémesis.

Cuadro 4 Variables diagnosticas de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional

Variable	Enfermedad Trofoblástica Gestacional sin Neoplasia	Enfermedad Trofoblástica Gestacional con Neoplasia
Oportunidad diagnóstica de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional (días)	Me 1 RIC 1	Me 1 RIC 2
Método Diagnostico Empleado n (%)		
Hormona gonadotropina coriónica humana B (BHCG) mIU/ml	39 (86,7)	4 (8,9)
Ecografía Pélvica	40 (88,9)	5 (11,1)
Tomografía Axial Computarizada	2 (4,5)	0 (0)
Resonancia Magnética	3 (6,7)	1 (2,2)
Niveles de BHCG al diagnóstico (mIU/ml)	Me 242.900 RIC 400.163	489.618 RIC 1.800.000
Tamaño uterino para edad gestacional (cms)	Me 14 RIC 3	Me 15 RIC 8
Presencia de quistes ováricos >6cm n (%)		
Si	5 (11,1)	1 (2,2)
No	35 (77,8)	4 (8,9)
Tipo Histopatológico Identificado n (%)		
Mola hidatiforme Completa		2 (4,4)
Mola Hidatiforme Incompleta o Parcial		0 (0)
Mola Hidatiforme No especificada		38 (84,4)
Mola Invasora		3 (6,7)
Coriocarcinoma		2 (4,4)

La tabla 4 concentra las variables más importantes evaluadas acerca del diagnóstico de la enfermedad, donde se observa una adecuada oportunidad diagnóstica para ambos grupos, el uso mayormente de bhcg y ecografía pélvica para el abordaje inicial y los principales tipos histológicos identificados por el grupo de patología.

Cuadro 5 Variables Pronosticas

Variable	Enfermedad Trofoblástica Gestacional sin Neoplasia	Enfermedad Trofoblástica Gestacional con Neoplasia
Gestaciones posteriores al tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional n (%)		
0	1 (8,3)	2 (16,7)
1	8 (66,7)	0 (0)
2	1 (8,3)	0 (0)
Clasificación de acuerdo al índice pronóstico de la FIGO n (%)		
Bajo Riesgo	40 (88,9)	0 (0)
Alto Riesgo	0 (0)	5 (11,1)

En la tabla 5 se quisieron mostrar algunas variables correspondientes con el pronóstico o desenlaces post tratamiento de la enfermedad, evaluando la presencia de gestaciones posteriores al evento obstétrico mola en las pacientes y el riesgo en que estas eran clasificadas para definir la necesidad de uso de quimioterapia de acuerdo a el sistema creado por la WHO para tal fin. No se presentó ninguna defunción durante el seguimiento.

Cuadro 6 Variables Tratamiento de Enfermedad Trofoblástica Gestacional

Variable	Enfermedad Trofoblástica Gestacional sin Neoplasia	Enfermedad Trofoblástica Gestacional con Neoplasia
Tipo de tratamiento recibido		
Quirúrgico	38 (86.4%)	2 (4.5%)
Quirúrgico y Medico	2 (4.5%)	2 (4.5%)
Quimioterapia Profiláctica n (%)	2 (4,4%)	0 (0)
Tipo de tratamiento quirúrgico n (%)		
Histerectomía total por laparotomía	2 (4,4)	2 (4,4)
Legrado uterino por aspiración	33 (73,3)	2 (4,4)
Legrado uterino por curetaje	5 (11,1)	0 (0)

Variable	Enfermedad Trofoblástica Gestacional sin Neoplasia	Enfermedad Trofoblástica Gestacional con Neoplasia
Necesidad de un segundo legrado n (%)	13 (28,9)	1 (2,2)

La tabla 6 resume las principales características evaluadas en cuanto al tratamiento realizado a las pacientes, tanto médico como quirúrgico y se quiso evaluar también la necesidad de realizar un segundo o más procedimientos de evacuación en la paciente, los cuales se encuentran debatidos en algunos reportes de la literatura. Para el seguimiento, sólo 1 paciente tenía registro de negativización de BHCG postratamiento y no tenía diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional por lo que no se incluyó esto en la tabla.

Cuadro 7 Variables Tratamiento de Neoplasia Trofoblastica Gestacional

Variable	Enfermedad Trofoblástica Gestacional sin Neoplasia	Enfermedad Trofoblástica Gestacional con Neoplasia
Tipo de quimioterapia recibida n (%)		
Monoquimioterapia	2 (4,4)	0 (0)
Poliquimioterapia	0 (0)	3 (6,7)
Quimioterapéuticos n (%)		
Metotrexate	2 (4,4)	3 (6,7)
Actinomicina D	0 (0)	3 (6,7)
Vincristina	0 (0)	3 (6,7)
Doxorrubicina	0 (0)	0 (0)
Ciclofosfamida	0 (0)	3 (6,7)
Etopósido	0 (0)	3 (6,7)
Numero de ciclo recibidos n (%)		
1	0 (0)	0 (0)
2	0 (0)	0 (0)
3	0 (0)	1 (2,2)
4	1 (2,2)	2 (4,4)
5 o mas	1 (2,2)	0 (0)

La tabla 7 resume el tratamiento ofrecido a las pacientes con neoplasia trofoblástica gestacional con sus principales medicamentos ya sea indicados en monoterapia o en poliquimioterapia, de acuerdo principalmente al nivel de riesgo en el que se haya clasificado a la paciente. Solo se presentó metástasis en una sola paciente con diagnóstico de neoplasia de trofoblástica gestacional, la cual se localizaba en pulmón. Ninguna paciente requirió cambio de esquema de quimioterapia. Solo una paciente tenía fecha descrita de finalización de quimioterapia, pero no de inicio por lo cual no fue posible establecer la duración. Ninguna paciente presentó recaída o persistencia de neoplasia trofoblástica gestacional durante el periodo evaluado o al menos no se pudo determinar por historia clínica en los registros de la institución.

Se realizó adicionalmente un análisis bivariado dado la distribución de las pacientes en dos grupos, uno con enfermedad trofoblástica gestacional y el otro con neoplasia trofoblástica gestacional, el cual se puede ver resumido en la tabla 8, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 8. Análisis bivariado.

Variable	Categoría	OR (IC 95%)	Valor p crudo
Edad		0,72 (0,79 A 1,07)	0,28
Estado Civil	Soltera	0,21 (0,014 A 3,12)	0,26
	Casada	REFERENCIA	
	Unión Libre	0,66 (0,043 A 10,25)	0,66
Área de Procedencia	Rural	0.82 (0.12 a 5.42)	0.83
	Urbana		
Dolor Pélvico	Si	7.41 (0.38 a 143)	0.07
	No		
Sangrado Menstrual	Si	2,96 (0,30 a 28,9)	0,33
	No		
Flujo vaginal anormal	Si	0.97 (0.04 a 21.5)	0,52
	No		
Vomito	Si	4.67 (0.61 a 35.2)	0.11
	No		
Semanas de Amenorrea		1.05 (0.82 a 1.33)	0,68
Edad de inicio de vida sexual		1.05 (0.61 a 1.81)	0.85
Preeclampsia	Si	1.40 (0.06 a 33.2)	0.60
	No		

Hiperemesis	Si	1.40 (0.06 a 33.2)	0.60
	No		
Oportunidad diagnostica (días)		1.43 (0.88 a 2.32)	0,13
Quimioterapia Profiláctica	Si	0,71 (0,30 a 16,9)	0,6
	No		

9 DISCUSIÓN

Como se ha descrito previamente, la enfermedad trofoblástica gestacional es una patología poco frecuente, su incidencia varía de acuerdo a la población que se esté analizando y es más común en edades extremas (<20 y >40 años) y de acuerdo a algunos estudios particularmente en >45 años. Al realizarse este estudio se encontraron un total de 55 pacientes, de las cuales se excluyeron 3 por ser menores de 15 años y 7 por no tener reporte confirmatorio de patología con enfermedad trofoblástica gestacional, quedando finalmente 45 pacientes para realizar el análisis. Como se puede ver en la tabla 2, estas pacientes tenían una edad media de 26 años en el grupo de enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) y de 19 años en el grupo de neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), siendo concordante con la literatura que reporta principalmente mujeres <20 años (1,2) (tabla 2).

La enfermedad trofoblástica gestacional constituye un conjunto de trastornos del tejido trofoblástico placentario derivados de alteraciones en el proceso de la fecundación, entre ellos se destaca la mola hidatiforme que puede ser completa o parcial, de acuerdo a los hallazgos histológicos y los demás correspondientes a la neoplasia trofoblástica gestacional que son la mola invasora, el coriocarcinoma, el tumor trofoblástico del sitio placentario y el tumor trofoblástico epitelioides. De los 45 casos evaluados, 40 corresponden a Enfermedad Trofoblástica gestacional (2 molas completas y 38 molas incompletas o no especificadas dado que el reporte de patología no es claro en este sentido) y 5 a Neoplasia Trofoblástica Gestacional (3 molas invasoras y 2 coriocarcinomas), evidenciando una prevalencia del 11% de NTG en este grupo de pacientes evaluadas, la cual pudiera considerarse alta, sin embargo se tiene como antecedente el estudio de Villegas y cols realizado en Manizales con evaluación de un periodo de 13 años donde se identificaron 25 pacientes con diagnóstico de ETG de las cuales 19 presentaron NTG. Al dividir por patología se obtuvo una prevalencia de coriocarcinoma de 4.4% y mola invasora 6.7% (7) (tabla 4).

Entre los síntomas que se pueden observar en la ETG se encuentran el aumento excesivo del tamaño uterino; llama la atención en el estudio que el momento de consulta de las pacientes es muy similar, alrededor de las 12 semanas de amenorrea y el tamaño uterino al diagnóstico de 14 vs 15cm también lo es, la

presencia de quistes tecaluteínicos en el estudio fue de 13.3% comparado con un 15% en la literatura y el desarrollo de patologías secundarias como la preeclampsia (4.4% vs 8% en la literatura), el hipertiroidismo (11.1%) y la hiperémesis (4.4% vs 8% en la literatura). Los principales síntomas que conllevan a la consulta de la paciente son el dolor pélvico y el sangrado que se encontraron en un 64.4% y 60% respectivamente, seguidos del vómito en 15.5% y el flujo vaginal anormal en 6.7% (tablas 3 y 4), teniendo como referencias en la literatura el sangrado reportado en el 80-90% de los casos (1,25).

En cuanto al diagnóstico de la enfermedad, la ecografía juega un papel muy importante, observando un patrón vesicular característico, consistente en múltiples ecos dentro de la masa placentaria y usualmente no evidencia de feto. En las pacientes evaluadas se tiene registro de ecografía en el 100% de las mismas, teniendo en cuenta tasas de sensibilidad para el diagnóstico de mola completa 95% y mola parcial 20%. Adicionalmente el marcador serológico más importante es la bhcg, la cual se encontró registro en el 95,6% de las historias evaluadas y teniendo como base en la literatura que un 50% de pacientes presentan niveles >100.000 IU/ml en la ETG. En el estudio se encontraron niveles promedio de 242.900 UI/ml en la ETG y de 489.618 UI/ml en la NTG, lo cual es concordante con la literatura (3,26). Otros estudios imagenológicos que se evidenció fueron utilizados en las pacientes con menor frecuencia fueron la tomografía y la resonancia magnética, los cuales sólo se registraron en pacientes con NTG (tabla 4).

Con respecto al tratamiento, la literatura siempre recomienda la evacuación de la cavidad uterina, sin embargo, este debe ser analizada de acuerdo al estadio en que se encuentre la enfermedad. Los métodos preferidos son la evacuación por succión y el curetaje. La histerectomía es una alternativa a estos en pacientes mayores o que han completado el deseo de paridad. En el estudio se evidenció que se realizó legrado por aspiración en el 77.7%, legrado por curetaje en el 11.1% e histerectomía total abdominal por laparotomía en el 8.8% de las pacientes, ninguna cirugía se realizó por laparoscopia. De estas pacientes el 31.1% requirió ser llevada a un segundo legrado por persistencia de material en la cavidad endometrial, el cual se realizó casi siempre por curetaje o mixto. Sólo dos pacientes requirieron de un tercer legrado, pero ambas con reporte de patología de mola hidatiforme (25).

La administración profiláctica de quimioterapia con metotrexate al tiempo de o inmediatamente después de la evacuación de la mola se ha asociado con una disminución en la incidencia de NTG post molar, sin embargo, el uso de ésta debería estar limitado a situaciones especiales donde el riesgo de NTG es mayor al normal. Se evidenció en esta cohorte el uso de quimioterapia profiláctica en 2 pacientes (4.4%), las cuales al revisar la historia clínica se ajustaban a estas recomendaciones de la literatura (25). Las 5 pacientes con evidencia de NTG fueron adecuadamente clasificadas en las historias clínicas con el puntaje Alto

Riesgo de la WHO/FIGO y de éstas 2 recibieron tratamiento en monoterapia con metotrexate y 3 recibieron poliquimioterapia con esquema EMA-CO con 4 ciclos completos, excepto 1 que fue remitida a otra institución y se desconoce si completo el tratamiento (tabla 6 y 7).

No se calculó el tiempo de progresión de la enfermedad a neoplasia porque no se presentó ningún caso, aquellas pacientes con NTG fueron diagnosticadas desde el primer momento con imágenes y marcador sérico. Dada la falta de información debida al no seguimiento de las pacientes en la institución, se desconoce si alguna de las pacientes posteriormente desarrollo neoplasia trofoblástica gestacional, lo cual podría ser atribuido a cambios de EPS de las pacientes con otros centros de atención, cambio de ciudad o que posiblemente no la desarrollaron por lo que no fueron remitidas nuevamente a la institución por no evidenciarse atenciones posteriores en el registro de historia clínica. De igual forma es posible anotar que no queda descartado que esta falta de seguimiento pudiera ser consecuencia de falta de adherencia por falta de la paciente o demoras administrativas en autorizaciones en la atención por parte de la EPS. Es de resaltar que 1 de las pacientes presentó dos veces diagnóstico de mola hidatiforme en 2015 y 2017 por lo que para futuras gestaciones debería proponérsele la fertilización asistida con diagnóstico genético preimplantatorio o la ovodonación, sin embargo, esto es muy difícil dado el contexto socioeconómico y cultural de las pacientes que son atendidas en la institución. En cuanto a otros desenlaces post tratamiento se logró identificar registro de 8 pacientes con mola que habían tenido 1 gestación a término atendida en la institución y 1 pacientes con 2 gestaciones posteriores a su embarazo molar, lo que permite ver las altas tasas de curación de la enfermedad con la conservación de la fertilidad, sin embargo, no se pudo obtener estos datos de ninguna de las pacientes con NTG.

Se realizó adicionalmente un análisis bivariado dado la distribución de las pacientes en dos grupos, uno con enfermedad trofoblástica gestacional y el otro con neoplasia trofoblástica gestacional, el cual se puede ver resumido en la tabla 8, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, lo cual probablemente se debe al poco número de pacientes evaluadas, las importantes similitudes que hay en cuanto al diagnóstico de las dos entidades y al sesgo de información que se observó por falta de registro de información y de seguimiento de las pacientes para determinar otras variables importantes que se querían analizar con el estudio.

10 CONCLUSIONES

1. Se corrobora una baja prevalencia de la enfermedad trofoblástica gestacional acorde a lo reportado en la literatura y con igual distribución en grupos étnicos afectados.
2. No se observa modificación en la historia natural de la enfermedad en cuanto a síntomas principales de consulta, abordaje diagnóstico inicial, tratamiento y al parecer tasas de curación.
3. Las pacientes con NTG recibieron tratamiento adecuado de acuerdo a las actuales guías de manejo con poliquimioterapia.
4. Se observó un adecuado alineamiento en el abordaje diagnóstico y manejo de la patología con respecto a las guías actuales.
5. Hay un déficit en el manejo de la patología posterior al tratamiento.

AREAANDINA
Fundación Universitaria del Área Andina

RECOMENDACIONES

1. Se sugiere a la institución el reforzamiento del diligenciamiento adecuado de la historia clínica por parte del personal de salud.
2. Se sugiere a la institución crear un canal que permita el ingreso de las pacientes con diagnóstico de mola hidatiforme a la ruta oncológica o crear un programa para ellas, que permita realizar el adecuado seguimiento de esta patología de acuerdo a los protocolos actuales de tratamiento por el especialista adecuado.
3. Se sugiere a la institución mejorar los canales de comunicación del área de investigación para no retrasar los procesos y permitir el desarrollo eficaz de nuevos proyectos y mostrar a los investigadores rutas claras para la autorización de los mismos.
4. Se recomienda profundizar más en el estudio y manejo de la enfermedad trofoblástica gestacional por parte de las instituciones educativas y las instituciones prestadoras de servicio de salud, enfocando sus esfuerzos en su detección temprana y adecuado seguimiento.
5. Se recomienda a las EPS garantizar el adecuado seguimiento de las pacientes posterior al diagnóstico y manejo inicial, que permita evitar complicaciones a largo plazo.

AREANDINA
Fundación Universitaria del Área Andina

12 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Elias KM, Berkowitz RS, Horowitz NS. State-of-the-art workup and initial management of newly diagnosed molar pregnancy and postmolar gestational trophoblastic Neoplasia. Vol. 17, JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network. Harborside Press; 2019. p. 1396–401.
2. Eiriksson L, Dean E, Sebastianelli A, Salvador S, Comeau R, Jang JH, et al. Guideline No. 408: Management of Gestational Trophoblastic Diseases. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2021 Jan 1;43(1):91-105.e1.
3. Parker VL, Tidy JA. Current management of gestational trophoblastic disease.
4. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2021 Oct 1;155(S1):86–93.
5. Santaballa A, García Y, Herrero A, Laínez N, Fuentes J, de Juan A, et al. SEOM clinical guidelines in gestational trophoblastic disease (2017). Clinical and Translational Oncology. 2018 Jan 1;20(1):38–46.
6. 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 [Internet]. 2021;163(3):605–13. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825821014219>
7. Villegas-Mejía CR, Chacón-Cardona JA, Villegas-Jaramillo M. Enfermedad trofoblástica gestacional en un centro oncológico de Caldas – Colombia durante el periodo 2001 – 2014. Revista Médicas UIS [Internet]. 2017 Dec 1;30(3):39–49. Available from: <http://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/7294/7552>
8. Joneborg U, Folkvaljon Y, Papadogiannakis N, Lambe M, Marions L. Temporal trends in incidence and outcome of hydatidiform mole: a retrospective cohort study. Acta Oncol (Madr). 2018 Aug 3;57(8):1094–9.
9. Aurore F, Khadidja B, Ginette R, Ulrike MH, Jean-Christophe T, Frédérique SB, et al. Gestational trophoblastic disease in Switzerland: Retrospective study of the impact of a regional reference centre. Swiss Med Wkly. 2021;151(5–6).
10. Descargues P, Hajri T, Massardier J, Lotz JP, Devouassoux-Shisheboran M, Allias Montmayer F, et al. Gestational trophoblastic neoplasia after human chorionic gonadotropin normalization in a retrospective cohort of 7761 patients in France. Am J Obstet Gynecol. 2021;225(4):401.e1-401.e9.
11. Jauniaux E, Memtsa M, Johns J, Ross JA, Jurkovic D. New insights in the pathophysiology of complete hydatidiform mole. Placenta. 2018;62:28–33.
12. al Wahaibi F, al Ghaithi H, AlShamsi R, Gowri V, al Rawahi T. Gestational Trophoblastic Disease: Prevalence, Management and Follow-Up at a Tertiary Center in Oman—An 11-Year Study. Indian J Gynecol Oncol [Internet]. 2019;17(4):88. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40944-019-0332-z>
13. Coyle C, Short D, Jackson L, Sebire NJ, Kaur B, Harvey R, et al. What is the optimal duration of human chorionic gonadotrophin surveillance following

- evacuation of a molar pregnancy? A retrospective analysis on over 20,000 consecutive patients. *Gynecol Oncol*. 2018;148(2):254–7.
14. Albright BB, Myers ER, Moss HA, Ko EM, Sonalkar S, Havrilesky LJ. Surveillance for gestational trophoblastic neoplasia following molar pregnancy: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(5):513.e1-513.e19.
 15. Hoeijmakers YM, Eysbouts YK, Massuger LFAG, Dandis R, Inthout J, van Trommel NE, et al. Early prediction of post-molar gestational trophoblastic neoplasia and resistance to methotrexate, based on a single serum human chorionic gonadotropin measurement. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2021;163(3):531–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825821013858>
 16. Lin LH, Maestá I, Braga A, Sun SY, Fushida K, Francisco RPV, et al. Multiple pregnancies with complete mole and coexisting normal fetus in North and South America: A retrospective multicenter cohort and literature review. *Gynecol Oncol*. 2017;145(1):88–95.
 17. Usui H, Qu J, Sato A, Pan Z, Mitsuhashi A, Matsui H, et al. Gestational Trophoblastic Neoplasia From Genetically Confirmed Hydatidiform Moles: Prospective Observational Cohort Study. *International Journal of Gynecologic Cancer* [Internet]. 2018 Nov 1;28(9):1772. Available from: <http://ijgc.bmj.com/content/28/9/1772.abstract>
 18. Zheng XZ, Qin XY, Chen SW, Wang P, Zhan Y, Zhong PP, et al. Heterozygous/dispermic complete mole confers a significantly higher risk for post-molar gestational trophoblastic disease. *Modern Pathology*. 2020;33(10):1979–88.
 19. Braga A, Biscaro A, do Amaral Giordani JM, Viggiano M, Elias KM, Berkowitz RS, et al. Does a human chorionic gonadotropin level of over 20,000 IU/L four weeks after uterine evacuation for complete hydatidiform mole constitute an indication for chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2018;223:50–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211518300496>
 20. Mylvaganam G, Allanson E, Allanson B, Philp S, Pather S, Farrell R, et al. Assessment of current follow-up for complete molar pregnancies: A single centre review. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2021 Apr 1;61(2):213–6.
 21. Khosravirad A, Zayeri F, Baghestani AR, Yoosefi M, Bakhtiyari M. Predictive power of human chorionic gonadotropin in post-molar gestational trophoblastic neoplasia: A longitudinal roc analysis. *Int J Cancer Manag*. 2017;10(9).
 22. Subbaiah M, Raj A, Durairaj J, Keepanasseril A. Role of hysteroscopy and ultrasound in early identification of post-molar gestational trophoblastic neoplasia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2020;254:33–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211520305704>
 23. Alifrangis C, Seckl MJ. Genetics of gestational trophoblastic neoplasia: An update for the clinician. Vol. 6, *Future Oncology*. 2010. p. 1915–23.

24. Nica A, Bouchard-Fortier G, Covens A. 34 Gestational Trophoblastic Disease Hydatidiform Mole, Nonmetastatic and Metastatic Gestational Trophoblastic Tumor: Diagnosis and Management.
25. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: Epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. Vol. 203, American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mosby Inc.; 2010. p. 531–9.
26. Lin LH, Polizio R, Fushida K, Francisco RPV. Imaging in Gestational Trophoblastic Disease. Vol. 40, Seminars in Ultrasound, CT and MRI. W.B. Saunders; 2019. p. 332–49.
27. Lok C, van Trommel N, Massuger L, Golfier F, Seckl M, Abreu MH, et al. Practical clinical guidelines of the EOTTD for treatment and referral of gestational trophoblastic disease. Eur J Cancer. 2020 May 1;130:228–40.

13 BIBLIOGRAFIA

- Al Wahaibi F, al Ghaithi H, AlShamsi R, Gowri V, al Rawahi T. Gestational Trophoblastic Disease: Prevalence, Management and Follow-Up at a Tertiary Center in Oman—An 11-Year Study. Indian J Gynecol Oncol [Internet]. 2019;17(4):88. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40944-019-0332-z>
- Albright BB, Myers ER, Moss HA, Ko EM, Sonalkar S, Havrilesky LJ. Surveillance for gestational trophoblastic neoplasia following molar pregnancy: a cost-effectiveness analysis. Am J Obstet Gynecol. 2021;225(5):513.e1-513.e19.
- Alifrangis C, Seckl MJ. Genetics of gestational trophoblastic neoplasia: An update for the clinician. Vol. 6, Future Oncology. 2010. p. 1915–23.
- Aurore F, Khadidja B, Ginette R, Ulrike MH, Jean-Christophe T, Frédérique SB, et al. Gestational trophoblastic disease in Switzerland: Retrospective study of the impact of a regional reference centre. Swiss Med Wkly. 2021;151(5–6).
- Braga A, Biscaro A, do Amaral Giordani JM, Viggiano M, Elias KM, Berkowitz RS, et al. Does a human chorionic gonadotropin level of over 20,000 IU/L four weeks after uterine evacuation for complete hydatidiform mole constitute an indication for chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia? European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology [Internet]. 2018;223:50–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211518300496>
- Coyle C, Short D, Jackson L, Sebire NJ, Kaur B, Harvey R, et al. What is the optimal duration of human chorionic gonadotrophin surveillance following evacuation of a molar pregnancy? A retrospective analysis on over 20,000 consecutive patients. Gynecol Oncol. 2018;148(2):254–7.
- Descargues P, Hajri T, Massardier J, Lotz JP, Devouassoux-Shisheboran M, Allias Montmayeur F, et al. Gestational trophoblastic neoplasia after human

chorionic gonadotropin normalization in a retrospective cohort of 7761 patients in France. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(4):401.e1-401.e9.

- Eiriksson L, Dean E, Sebastianelli A, Salvador S, Comeau R, Jang JH, et al. Guideline No. 408: Management of Gestational Trophoblastic Diseases. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2021 Jan 1;43(1):91-105.e1.
- Elias KM, Berkowitz RS, Horowitz NS. State-of-the-art workup and initial management of newly diagnosed molar pregnancy and postmolar gestational trophoblastic Neoplasia. Vol. 17, *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. Harborside Press; 2019. p. 1396–401.
- Hoeijmakers YM, Eysbouts YK, Massuger LFAG, Dandis R, Inthout J, van Trommel NE, et al. Early prediction of post-molar gestational trophoblastic neoplasia and resistance to methotrexate, based on a single serum human chorionic gonadotropin measurement. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2021;163(3):531–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825821013858>
- 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* [Internet]. 2021;163(3):605–13. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825821014219>
- Jauniaux E, Memtsa M, Johns J, Ross JA, Jurkovic D. New insights in the pathophysiology of complete hydatidiform mole. *Placenta*. 2018;62:28–33.
- Joneborg U, Folkvaljon Y, Papadogiannakis N, Lambe M, Marions L. Temporal trends in incidence and outcome of hydatidiform mole: a retrospective cohort study. *Acta Oncol (Madr)*. 2018 Aug 3;57(8):1094–9.
- Khosravirad A, Zayeri F, Baghestani AR, Yoosefi M, Bakhtiyari M. Predictive power of human chorionic gonadotropin in post-molar gestational trophoblastic neoplasia: A longitudinal roc analysis. *Int J Cancer Manag*. 2017;10(9).
- Lin LH, Maestá I, Braga A, Sun SY, Fushida K, Francisco RPV, et al. Multiple pregnancies with complete mole and coexisting normal fetus in North and South America: A retrospective multicenter cohort and literature review. *Gynecol Oncol*. 2017;145(1):88–95.
- Lin LH, Polizio R, Fushida K, Francisco RPV. Imaging in Gestational Trophoblastic Disease. Vol. 40, *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. W.B. Saunders; 2019. p. 332–49.
- Lok C, van Trommel N, Massuger L, Golfier F, Seckl M, Abreu MH, et al. Practical clinical guidelines of the EOTTD for treatment and referral of gestational trophoblastic disease. *Eur J Cancer*. 2020 May 1;130:228–40.
- Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: Epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. Vol. 203, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Mosby Inc.; 2010. p. 531–9.

- Mylvaganam G, Allanson E, Allanson B, Philp S, Pather S, Farrell R, et al. Assessment of current follow-up for complete molar pregnancies: A single centre review. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2021 Apr 1;61(2):213–6.
- Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, et al. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2021 Oct 1;155(S1):86–93
- Nica A, Bouchard-Fortier G, Covens A. 34 Gestational Trophoblastic Disease Hydatidiform Mole, Nonmetastatic and Metastatic Gestational Trophoblastic Tumor: Diagnosis and Management
- Parker VL, Tidy JA. Current management of gestational trophoblastic disease.
- Santaballa A, García Y, Herrero A, Laínez N, Fuentes J, de Juan A, et al. SEOM clinical guidelines in gestational trophoblastic disease (2017). *Clinical and Translational Oncology*. 2018 Jan 1;20(1):38–46.
- Subbiah M, Raj A, Durairaj J, Keepanasseril A. Role of hysteroscopy and ultrasound in early identification of post-molar gestational trophoblastic neoplasia. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2020;254:33–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211520305704>
- Usui H, Qu J, Sato A, Pan Z, Mitsuhashi A, Matsui H, et al. Gestational Trophoblastic Neoplasia From Genetically Confirmed Hydatidiform Moles: Prospective Observational Cohort Study. *International Journal of Gynecologic Cancer* [Internet]. 2018 Nov 1;28(9):1772. Available from: <http://ijgc.bmj.com/content/28/9/1772.abstract>
- Villegas-Mejía CR, Chacón-Cardona JA, Villegas-Jaramillo M. Enfermedad trofoblástica gestacional en un centro oncológico de Caldas – Colombia durante el periodo 2001 – 2014. *Revista Médicas UIS* [Internet]. 2017 Dec 1;30(3):39–49. Available from: <http://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/7294/7552>
- Zheng XZ, Qin XY, Chen SW, Wang P, Zhan Y, Zhong PP, et al. Heterozygous/dispermic complete mole confers a significantly higher risk for post-molar gestational trophoblastic disease. *Modern Pathology*. 2020;33(10):1979–88.

14. ANEXOS

14.1 Matriz de Objetivos y Operacionalización

Operacionalización de variables

Variables	Definición	Categorías	Nivel de medición	Pregunta	Indicador	Fuente
Variables demográficas	Aspectos relacionados con las condiciones de vida de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional como Edad, Fecha de ingreso a la institución, Municipio de procedencia, entre otros.	Edad	Naturaleza: Cuantitativa Nivel de Medición: Razón	¿Cuál es la edad en años cumplidos de la usuaria?	Edad media de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional y desviación estándar.	Autores
		Área de procedencia	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuál es el área de procedencia de la paciente? 1- Urbana 2- Rural	Proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional según área de procedencia	Autores
		Escolaridad	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuál es la escolaridad de la paciente? 1-Primaria 2-Secundaria 3-Tecnico 4-Profesional 5-Sin educación	Proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional según escolaridad	Autores
		Estado Civil	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuál es el municipio de procedencia de la paciente? 1-Soltera 2-Casada 3-Union Libre 4-Divorciada/Separada 5-Viuda 6-No Registrado	Proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional según estado civil	Autores

Antecedentes Clínicos	Aspectos relacionados con los signos, síntomas y antecedentes de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional como Síntomas de ingreso, Semanas de amenorrea de acuerdo a la última menstruación, Fórmula obstétrica, entre otros.	Síntomas de ingreso	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuál de los siguientes síntomas refería la paciente a su ingreso a la institución? 1- Sangrado 2- Dolor pélvico 3- Flujo vaginal. 4- Sólo hallazgo ecográfico. 5- Asintomática 6- Otro (Cual)	Proporción de cada uno de los síntomas referidos por las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional según municipio de procedencia	Autores
		Semanas de amenorrea de acuerdo a la última menstruación	Naturaleza: Cuantitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuántas semanas de amenorrea tiene la paciente de acuerdo a la fecha de última menstruación?	Media de las semanas de amenorrea entre las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional y desviación estándar	Autores
		Número de embarazos previos	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuántas gestaciones ha tenido la paciente hasta el momento de la consulta? 1. Una. 2. Dos. 3. Tres. 4. Cuatro o más.	Proporción de cada uno pacientes con uno, dos, tres, cuatro o más gestaciones hasta el momento de la consulta	Autores
		Número de abortos previos	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuántos abortos ha tenido la paciente hasta el momento de la consulta? 1. Una. 2. Dos. 3. Tres. 4. Cuatro o más.	Proporción de cada uno pacientes con uno, dos, tres, cuatro o más abortos previos hasta el momento de la consulta	Autores
		Tiempo transcurrido desde el último parto o aborto	Naturaleza: Cuantitativa Nivel de Medición: Continua	¿Hace cuánto tiempo fue la fecha del último parto o aborto de la paciente?	Diferencia entre la fecha de diagnóstico y la fecha del último parto o aborto	Autores
		Edad de inicio de la vida sexual	Naturaleza: Cuantitativa Nivel de Medición: Continua	¿Cuál es la edad de inicio de la vida sexual de la paciente?	Edad media de inicio de la vida sexual entre las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional y su desviación estándar.	Autores

		Pre eclampsia	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Tiene antecedente de preclamsia la paciente? 1-Si 2-No	Proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional con antecedente de preclamsia	Autores
		Hipertiroidismo	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Tiene antecedente de hipertiroidismo la paciente? 1-Si 2-No	Proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional con antecedente de hipertiroidismo	Autores
		Hiperémesis	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Tiene antecedente de hiperémesis la paciente? 1-Si 2-No	Proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional con antecedente de hiperémesis	Autores
Variables diagnósticas	Aspectos relacionados con el abordaje diagnóstico en las paciente con enfermedad trofoblástica gestacional como Fecha del diagnóstico, Método diagnóstico empleado y Tipo histológico identificado	Oportunidad diagnóstica	Naturaleza: Cuantitativa Nivel de Medición: Continua	¿Cuál fue la oportunidad diagnóstica de las paciente con enfermedad trofoblástica gestacional?	Diferencia entre la fecha del diagnóstico y la fecha de inicio de síntomas o fecha de consulta	Autores
		Método diagnóstico empleado	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuál fue el método diagnóstico empleado? 1-Ecografía pélvica 2-Tomografía abdominal 3-Medición de BHCG 4-Resonancia abdominal o pélvica 5-Otro (¿Cuál?)	Proporción de pacientes con diagnóstico con enfermedad trofoblástica gestacional según método de diagnóstico empleado	Autores
		Tamaño uterino para edad gestacional	Naturaleza: Cuantitativa Nivel de Medición: Continua	¿Cuál es el tamaño uterino establecido por ecografía para la edad gestacional de la paciente?	Tamaño uterino Medio establecido por ecografía para la edad gestacional en las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional y desviación estándar.	Autores

		Presencia de quistes ováricos >6cm	Naturaleza: Cuantitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Hay presencia de quistes ováricos mayores de 6 centímetros? 1-Si 2-No	Proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional con presencia de quistes ováricos mayores de 6 centímetros	Autores
		Tipo histológico identificado	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuál fue el tipo histológico identificado? 1- Mola hidatiforme completa 2- Mola hidatiforme incompleta o parcial 3- Coriocarcinoma 4- Tumor trofoblástico del sitio placentario 5- Tumor trofoblástico epiteliode 6- Mola invasora 7- Mola hidatiforme no especificad 8- Sin datos	Proporción de pacientes con diagnostico con enfermedad trofoblástica gestacional según tipo histológico identificado	Autores
Prevalencia Enfermedad Trofoblástica Gestacional	Aspectos relacionados con la prevalencia de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional en una institución de tercer nivel en la ciudad de Pereira	Número de pacientes diagnosticadas	Naturaleza: Cuantitativa Nivel de Medición: Continua	¿Cuál es la incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional en las pacientes estudiadas?	Razón entre el número de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional y las mujeres en edad fértil que consultan a una institución de tercer nivel en la ciudad de Pereira durante el periodo 2010 a 2020	Autores
VARIABLES pronosticas	Aspectos relacionados con el seguimiento, pronostico y desenlaces de las pacientes diagnosticadas con neoplasia trofoblástica gestacional como Fecha diagnóstico progresión de la enfermedad, Desenlaces obstétricos posterior al tratamiento en las pacientes con diagnóstico de	Tiempo de progresión de la enfermedad desde el diagnostico	Naturaleza: Cuantitativa Nivel de Medición: Continua	¿Cuál fue el tiempo transcurrido entre el diagnóstico inicial y la confirmación de progresión a neoplasia de la enfermedad trofoblástica gestacional?	Diferencia entre la fecha de diagnóstico de la enfermedad trofoblástica gestacional y la fecha que se confirma la progresión a neoplasia trofoblástica gestacional	Autores

	enfermedad trofoblástica gestacional ,Desenlaces obstétricos posterior al tratamiento en las pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional , entre otros.	Desenlaces obstétricos posterior al tratamiento en las pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Presentó gestaciones posteriores al diagnóstico/tratamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional ? 1. Cero. 2. Una 3. Dos 4. Tres o más.	Proporción de pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional según los desenlaces obstétricos posterior al tratamiento	Autores
		Clasificación de acuerdo al índice pronóstico de la FIGO	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Ordinal	¿Cuál es la clasificación de acuerdo al índice pronóstico de la FIGO? 1- Bajo Riesgo 2- Alto Riesgo	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional según la clasificación de acuerdo al índice pronóstico de la FIGO	Ngan HYS, et al. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update. Int J Gynaecol Obstet [Internet]. 2021;155 Suppl 1(S1):86–93.
		Estado vital al seguimiento	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuál fue el estado vital de las pacientes diagnosticadas con Enfermedad Trofoblástica Gestacional? 1- Vivo 2- Muerto	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional según el estado vital al seguimiento	Autores
		Mortalidad durante el estudio	Naturaleza: Cuantitativa Nivel de Medición: Continua	¿Cuál fue el número de paciente que fallecieron durante el periodo de tiempo que duro el estudio?	Proporción de pacientes fallecidas que presentaron el diagnóstico durante el periodo del estudio	Autores
VARIABLES DE TRATAMIENTO PARA LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL	Aspectos relacionados con el manejo de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional como Tratamiento recibido, Tipo de tratamiento quirúrgico realizado, entre otros.	Recibió quimioterapia profiláctica	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Recibió la paciente quimioterapia profiláctica? 1- Si 2- No	Proporción de paciente que recibieron quimioterapia profiláctica del grupo con diagnóstico de mola parcial o completa.	Autores

		Tratamiento recibido	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuál de los siguientes fue el tratamiento recibido por la paciente? 1- Quirúrgico 2- Medico 3- Quirúrgico + Medico 4- Otro (¿Cuál?)	Proporción de pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional según tratamiento recibido	Autores
		Tipo de tratamiento quirúrgico realizado	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuál de los siguientes tratamientos quirúrgicos recibió la paciente? 1- Legrado uterino por curetaje 2- Legrado uterino por aspiración 3- Histerectomía abdominal abierta 4- Histerectomía por laparoscopia 5- Otro (¿Cuál?)	Proporción de pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional según tratamiento quirúrgico recibido	Autores
		Tiempo de negativización de la BHCG después del tratamiento	Naturaleza: Cuantitativa Nivel de Medición: Continua	¿Cuál fue la fecha de negativización del nivel de gonadotropina coriónica humana subunidad B (Bhcg)?	Diferencia entre la fecha de negativización de la BHCG y la fecha de inicio del tratamiento	Autores
Variables de tratamiento para la Neoplasia trofoblástica gestacional	Aspectos relacionados con el manejo de las pacientes diagnosticadas con neoplasia trofoblástica gestacional como Edad, Fecha de ingreso a la institución, Municipio de procedencia, entre otros.	Presencia de metástasis	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿La paciente diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional tiene presencia de metástasis? 1- Si 2- No	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional según la presencia de metástasis	Autores
		Localización según órgano de la metástasis	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿En que órgano tiene metástasis la paciente diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional? 1- hígado 2-Pulmon 3-Vagina 4-Cerebro 5- Dos o más 6-Otro (¿Cual?)	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional con metástasis según su localización orgánica	Autores

		Tipo de quimioterapia recibida	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Qué tipo de quimioterapia recibió la paciente diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional? 1- Mono quimioterapia 2-Poli quimioterapia	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional según el tipo de quimioterapia recibida	Autores
		Agentes farmacológicos utilizados	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Qué tipo de agente quimioterápico recibió la paciente diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional? 1- Metotrexate 2-Actinomicina D 3-Vincristina 4-Doxorrubicina 5-Ciclofosfamida 6-Etoposido 7- Dos o más 8-Otro (¿Cuál?)	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional según los agentes farmacológicos recibidos	Autores
		Número de ciclos de quimioterapia recibidos	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuál fue el número de ciclos de quimioterapia recibidos por las pacientes diagnosticadas con neoplasia trofoblástica gestacional? 1- Uno 2- Dos 3- Tres 4- Cuatro 5- Cinco o mas	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestación que se manejaron con quimioterapia según el número de ciclos recibidos	Autores
		Requirió cambio de esquema de tratamiento	Naturaleza: cualitativa Nivel de Medición: nominal	¿La paciente diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional requiere cambio de esquema de tratamiento? 1- Si 2- No	Proporción con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional que requiere cambio de esquema de tratamiento	Autores

		Motivo cambio de esquema de tratamiento	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuál fue el motivo de cambio del esquema de quimioterapia recibido por la paciente diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional? 1-Reacciones adversas 2-Intolerancia al tratamiento 3-Toxicidad del medicamento 4-Progresión de la enfermedad 5- Otro (¿Cuál?)	Proporción con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional que requirió de ajuste de esquema de tratamiento según el motivo del cambio.	Autores
		Tiempo de duración del tratamiento completo	Naturaleza: Cuanlitativa Nivel de Medición: Continua	¿Cual fue el tiempo que tardo la paciente con neoplasia trofoblástica gestacional en completar su tratamiento??	Diferencia entre la fecha de finalización del tratamiento y la fecha de inicio del tratamiento	Autores
		Presencia de recaída o persistencia de la neoplasia trofoblástica gestacional	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Presento la paciente recaída o persistencia de la neoplasia trofoblástica gestacional después del tratamiento recibido? 1-Si 2-No	Proporción de pacientes que presentaron recaída o persistencia de la neoplasia trofoblástica gestación después de recibir tratamiento	Autores
		Tiempo libre de la enfermedad	Naturaleza: Cuanlitativa Nivel de Medición: Continua	¿Cuál fue el tiempo libre de la neoplasia trofoblástica gestacional posterior al recibir tratamiento?	Diferencia entre la fecha de diagnóstico de recaída de la neoplasia trofoblástica gestacional y la fecha de remisión posterior al recibir tratamiento	Autores
		Tipo de tratamiento de la recaída o persistencia	Naturaleza: Cualitativa Nivel de Medición: Nominal	¿Cuál fue el tratamiento de la recaída o persistencia en la paciente diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional? 1-Quimioterapia 2-Cirugía 3-Cirugía + Quimioterapia 4-Otro (¿Cuál?)	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional y presencia de recaída o persistencia según el tipo de tratamiento recibido	Autores

Matriz de Objetivos

Objetivos	Variables	Definición	Categorías	Definición	Indicadores
Caracterizar socio demográficamente las mujeres diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional	Variables demográficas	Aspectos relacionados con las condiciones de vida de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional como Edad, Fecha de ingreso a la institución, Municipio de procedencia, entre otros.	Edad	Diferencia entre la fecha actual y la fecha de nacimiento de la paciente con enfermedad trofoblástica gestacional	Edad media de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional y desviación estándar.
			Área de procedencia	Sitio de vivienda de la paciente al momento de la consulta inicial a la institución.	Proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional según área de procedencia
			Escolaridad	Nivel de estudios de la paciente al momento de la consulta en la institución	Proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional según escolaridad
			Estado Civil	Situación permanente de las pacientes en relación con su circunstancia personal y la legislación al momento de la consulta en la institución	Proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional según estado civil
Analizar los antecedentes clínicos y métodos diagnósticos de la enfermedad trofoblástica gestacional en la población estudiada	Antecedentes Clínicos	Aspectos relacionados con los signos, síntomas y antecedentes de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional como Síntomas de ingreso, Semanas de amenorrea de acuerdo a la	Síntomas de ingreso	Registro de las principales molestias referidas por la paciente al momento de la consulta que la llevaron a consultar a la institución.	Proporción de cada uno de los síntomas referidos por las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional según municipio de procedencia

		última menstruación, Fórmula obstétrica, entre otros.	Semanas de amenorrea de acuerdo a la última menstruación	Número de días transcurridos entre el momento de la última menstruación de la paciente y la fecha de ingreso a la institución.	Media y desviación estándar de Semanas de amenorrea en las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional y desviación estándar
			Embarazos previos	Número de embarazos previos de las pacientes al momento de la consulta en la institución	Media y desviación estándar del número de embarazos previos de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional y desviación estándar.
			Número de abortos previos	Número de abortos previos de las pacientes al momento de la consulta en la institución	Media y desviación estándar. del número de abortos previos de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional
			Tiempo transcurrido desde el último parto o aborto	Corresponde al tiempo transcurrido entre la fecha del ultimo parto o aborto y la fecha de diagnóstico de las paciente al momento de la consulta en la institución	Media y desviación estándar del número de años transcurridos desde el ultimo parto o aborto y la fecha del diagnostico
			Edad de inicio de la vida sexual	Registro de la edad en que la paciente inicio su vida sexual.	Edad media y desviación estándar de inicio de la vida sexual en las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional
			Preeclampsia	Presencia de cifras tensionales elevadas >140/90mmHg en pacientes con gestaciones o amenorrea >20 semanas con alteración en las plaquetas, transaminasas, deshidrogenasa láctica, creatinina o	Frecuencias absolutas y relativas de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional t antecedente de Preeclampsia

				presencia de cifras tensionales >160/110 sin alteración en los paraclínicos.	
			Hipertiroidismo	Hallazgo de elevación en las pruebas de T3 (L-triyodotironina) y T4 (L-tiroxina) con supresión de los valores de TSH (hormona estimulante de tiroides) de acuerdo a los valores de referencia de laboratorio institucional.	Frecuencias absolutas y relativas de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional y antecedente de hipertiroidismo
			Hiperémesis	Presencia de vómitos al momento de la consulta, los cuales son persistentes y producen deshidratación, pérdida de peso y cetosis.	Frecuencias absolutas y relativas de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional y antecedente de hiperémesis
	Variables diagnosticas	Aspectos relacionados con los signos, síntomas y antecedentes de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional como Síntomas de ingreso, Semanas de amenorrea de acuerdo a la última menstruación, Fórmula obstétrica, entre otros.	Oportunidad diagnostica	Periodo de tiempo transcurrido entre la fecha de consulta a la institución y la fecha de confirmación diagnostica enfermedad trofoblástica gestacional	Media y desviación estándar del número de días transcurridos entre la fecha de ingreso a la institución y la fecha de diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional
			Método diagnóstico empleado	Técnica utilizada para realizar el diagnóstico a la paciente clasificada como BHCG, ecografía, resonancia magnética, tomografía computarizada u otros.	Frecuencias absolutas y relativas de las pacientes con diagnóstico con enfermedad trofoblástica gestacional según método de diagnóstico empleado
			Tamaño uterino para edad gestacional	Número en centímetros del tamaño uterino registrado en la historia clínica de la paciente.	Media y desviación estándar del tamaño uterino establecido según ecografía de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional

			Presencia de quistes ováricos >6cm	Documentación de la presencia de lesiones de tipo quiste en imágenes diagnósticas realizadas a la paciente (ecografías, tomografías o resonancias) y que éstas sean mayores a 6cm.	Proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional con presencia de quistes ováricos mayores de 6 centímetros
			Tipo histológico identificado	Reporte del tipo de tejido que se identificó por parte del grupo de patología en la muestra de la paciente, clasificado como mola parcial, mola completa, mola invasiva, Coriocarcinoma, tumor trofoblástico del sitio placentario, tumor trofoblástico epiteloide o mola no especificada.	Proporción de pacientes con diagnóstico con enfermedad trofoblástica gestacional según tipo histológico identificado
Calcular la prevalencia de la neoplasia trofoblástica gestacional durante el periodo de tiempo 2015 al 2021	Prevalencia de la Neoplasia Trofoblástica Gestacional	Calculo la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional durante el periodo de tiempo 2015 al 2021	Prevalencia Neoplasia Trofoblástica Gestacional	Proporción de pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional del total de pacientes en el grupo de edad fértil que son atendidas en la institución entre 2015-2021.	Proporción de las pacientes diagnosticadas con neoplasia trofoblástica gestacional
Describir el tratamiento realizado en la enfermedad trofoblástica gestacional y en aquellas con progresión a neoplasia (Porque quedo metido aqui?)	Variables pronosticas	Aspectos relacionados con el seguimiento, pronóstico y desenlaces de las pacientes diagnosticadas con neoplasia trofoblástica gestacional como Fecha diagnóstico progresión de la enfermedad, Desenlaces obstétricos posterior al tratamiento en las pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional .Desenlaces obstétricos posterior al tratamiento en las pacientes con diagnóstico de neoplasia	Tiempo de progresión de la enfermedad desde el diagnostico	Periodo de tiempo transcurrido entre la fecha de confirmación de la enfermedad trofoblástica gestacional y la fecha de confirmación de la neoplasia trofoblástica gestacional	Media y desviación estándar del número de meses transcurridos entre la confirmación diagnóstico de la enfermedad trofoblástica gestacional y la confirmación de la neoplasia trofoblástica gestacional
			Desenlaces obstétricos posterior al tratamiento en las pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional	Registro del número de gestaciones que presentó la paciente posterior a ese diagnóstico y a su vez registro de si éstas finalizaron en abortos, partos pre término o partos a término.	Proporción de pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional según los desenlaces obstétricos posterior al tratamiento

		trofoblástica gestacional entre otros.	Clasificación de acuerdo al índice pronóstico de la FIGO	Registro del puntaje indicado a la paciente de acuerdo a los factores de riesgo identificados que están incluidos en la clasificación del riesgo de la FIGO/WHO, el cual puede ser 0, 1, 2, 3 ó 4.	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional según la clasificación de acuerdo al índice pronóstico de la FIGO
			Estado vital al seguimiento	Condición del estado de la paciente al momento de su registro en la base de datos del estudio si se tiene conocimiento o al momento del último seguimiento realizado que se encuentra registrado en la historia clínica.	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional según el estado vital al seguimiento
			Mortalidad durante el estudio	Corresponde al número de paciente que fallecieron durante el periodo estudiado	Número de pacientes que fallecieron durante el estudio
Analizar la evolución y desenlaces observados en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional	Variables de tratamiento para la Enfermedad trofoblástica gestacional	Aspectos relacionados con el manejo de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional como Tratamiento recibido, Tipo de tratamiento quirúrgico realizado, entre otros,	Recibió quimioterapia profiláctica	Registro de medición de quimioterapia realizadas.	Proporción de paciente que recibieron quimioterapia profiláctica del grupo con diagnóstico de mola parcial o completa.
			Tratamiento recibido	Registro del tratamiento que se le da a las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional: Quirúrgico, Médico-Quirúrgico, Médico.	Proporción de pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional según tratamiento recibido
			Tipo de tratamiento quirúrgico realizado	Registro del tratamiento que se le da a las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional: Legrado uterino por curetaje, Legrado uterino por aspiración, Histerectomía abdominal abierta, Histerectomía por laparoscopia.	Proporción de pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional según tratamiento quirúrgico recibido
			Tiempo de negativización de la BHCG después del tratamiento	Periodo de tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la fecha de negativización de la BHCG	Diferencia entre la fecha de negativización de la BHCG y la fecha de inicio del tratamiento

<p>Describir el tratamiento realizado en la enfermedad trofoblástica gestacional y en aquellas con progresión a neoplasia.</p>	<p>Variables de la Neoplasia trofoblástica gestacional</p>	<p>Aspectos relacionados con el manejo y evolución de las pacientes diagnosticadas con neoplasia trofoblástica gestacional como Presencia de metástasis Localización según órgano de la metástasis, Tipo de quimioterapia recibida, Agentes farmacológicos utilizados, entre otros,</p>	<p>Presencia de metástasis</p>	<p>Registro en la historia de clínica de presencia de metástasis</p>	<p>Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional y presencia de metástasis</p>
			<p>Localización según órgano de la metástasis</p>	<p>Documentación de en qué órgano tiene metástasis la paciente diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional: hígado, Pulmón, Vagina, o/y Cerebro.</p>	<p>Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional con metástasis según su localización orgánica</p>
			<p>Tipo de quimioterapia recibida</p>	<p>Registro del tipo de quimioterapia recibió la paciente diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional: Mono quimioterapia o Poli quimioterapia.</p>	<p>Frecuencias absolutas y relativas del tipo de quimioterapia recibida en pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional según el tipo de quimioterapia recibida</p>
			<p>Agentes farmacológicos utilizados</p>	<p>Reporte del tipo de agente quimioterapéutico recibió la paciente diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional: Metotrexate, Actinomicina D, Vincristina, Doxorubicina, Ciclofosfamida y/o Etoposido.</p>	<p>Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional según los agentes farmacológicos utilizados</p>
			<p>Número de ciclos de quimioterapia recibidos</p>	<p>Cuantos son los ciclos de quimioterapia recibidos por las pacientes diagnosticadas con neoplasia trofoblástica gestacional: Uno, Dos, Tres, Cuatro, Cinco o más.</p>	<p>Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestación que se manejaron con quimioterapia según el número de ciclos recibidos</p>
			<p>Requirió cambio de esquema de tratamiento</p>	<p>Registro de Las pacientes diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional las cuales requirieron cambio de esquema de tratamiento.</p>	<p>Proporción con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional que requiere cambio de esquema de tratamiento</p>

			Motivo cambio de esquema de tratamiento	Documentación de Cual fue el motivo de cambio del esquema de quimioterapia recibido por la paciente diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional: 1-Reacciones adversas 2-Intolerancia al tratamiento 3-Toxicidad del medicamento 4-Progresión de la enfermedad 5- Otro (¿Cuál?)	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional según el motivo de cambio del esquema de tratamiento
			Tiempo de duración del tratamiento completo	Periodo de tiempo transcurrido entre la fecha de inicio del tratamiento y su finalización	Tiempo medio de duración del tratamiento completo
			Presencia de recaída o persistencia de la neoplasia trofoblástica gestacional	Pacientes que han tenido una nueva elevación en los niveles de BHCG en la paciente o aumento en el tamaño de metástasis ya identificadas previamente a pesar del tratamiento realizado en pacientes que se encontraban en tratamiento de neoplasia trofoblástica.	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional que recibió tratamiento según la presencia de recaída o persistencia de la enfermedad
			Tiempo libre de la enfermedad	Periodo de tiempo transcurrido entre la fecha de diagnóstico de recaída de la neoplasia trofoblástica gestacional y la fecha de remisión posterior al recibir tratamiento	Media y desviación estándar del número de meses libres de la enfermedad correspondiente
			Tipo de tratamiento de la recaída o persistencia	Reporte de cuál fue el tratamiento en el momento de la recaída o persistencia en la paciente diagnosticada con neoplasia trofoblástica gestacional: Quimioterapia, Cirugía, y/o Cirugía-Quimioterapia.	Proporción de pacientes con diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional y presencia de recaída o persistencia según el tipo de tratamiento recibido

14.2 Instrumento Sistematizado en Google Forms

Base de datos Mola HUSJ

asanchez75@estudiantes.areandina.edu.co (no compartidos)

[Cambiar de cuenta](#)

ID

Tu respuesta

Area de procedencia

Elige ▼

Estado civil

Elige

Escolaridad

Elige

[Siguiente](#)

[Borrar formulario](#)

Antecedentes clínicos

Síntomas de ingreso

	Si	No
Dolor pélvico	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sangrado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Flujo vaginal anormal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vomito	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Semanas de amenorrea de acuerdo a la última menstruación.

Tu respuesta _____

Embarazos previos

Elige ▼

Números de abortos previos

Elige ▼

Tiempo transcurrido desde el último parto o aborto (fecha del último parto o aborto o en su defecto solo año del último parto o aborto).

Fecha
dd/mm/aaaa 📅

Edad de inicio de la vida sexual

Tu respuesta _____

Presenta alguno de los siguientes diagnósticos:

	Si	No
Preeclampsia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hipertiroidismo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hiperemesis	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Atrás

Siguiente

Borrar formulario

Nunca envíes contraseñas a través de Formularios de Google.

Este formulario se creó en Areandina. [Notificar uso inadecuado](#)

Google Formularios

Variables diagnósticas y pronósticas.

Fecha de inicio de síntomas

Fecha
dd/mm/aaaa 📅

Fecha de ingreso a la institución

Fecha
dd/mm/aaaa 📅

Fecha del diagnóstico

Fecha
dd/mm/aaaa 📅

Método diagnóstico empleado

	Si	No
BHCG	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ecografía pélvica o abdominal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Resonancia nuclear magnética	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tomografía axial computarizada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tamaño uterino para la edad gestacional

Tu respuesta _____

Presencia de quistes ováricos >6cm.

Elige ▼

Tipo histológico identificado

Elige ▼

Si presenta diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional, registrar la fecha del diagnóstico del mismo.

Fecha

dd/mm/aaaa 📅

Si la paciente presentó diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional, registrar si presento gestaciones posteriores al diagnóstico/tratamiento.

Elige ▼

Clasificación de acuerdo al índice pronóstico de la FIGO

Elige ▼

Estado vital al seguimiento

Elige ▼

Si la paciente falleció, registre fecha de la defunción.

Fecha

Clasificación de acuerdo al índice pronóstico de la FIGO

Estado vital al seguimiento

Si la paciente falleció, registre fecha de la defunción.

Fecha
dd/mm/aaaa

[Atrás](#)

[Siguiete](#)

[Borrar formulario](#)

Nunca envíes contraseñas a través de Formularios de Google.

Este formulario se creó en Areandina. [Notificar uso inadecuado](#)

Google Formularios

Variables de tratamiento para la Enfermedad trofoblástica gestacional

Recibió quimioterapia profiláctica.

Tratamiento recibido

Si recibió tratamiento quirúrgico, especifique el tipo de tratamiento recibido.

Si recibió tratamiento quirúrgico, especifique el tipo de tratamiento recibido.

Elige

Requirió segundo legrado

Elige

Fecha en que se registra el primer reporte de BHCG negativa posterior al tratamiento

Fecha

dd/mm/aaaa

[Atrás](#)

[Siguiente](#)

[Borrar formulario](#)

Nunca envíes contraseñas a través de Formularios de Google.

Este formulario se creó en Areandina. [Notificar uso inadecuado](#)

Google Formularios

Variables de la Neoplasia Trofoblástica gestacional

Presencia de metástasis

Elige

Localización de las metástasis según órgano afectado

- Hígado
- Pulmón
- Vagina
- Cerebro
- Otro

Tipo de quimioterapia recibida.

Elige

Agentes farmacológicos utilizados.

	Si	No
Metotrexate	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Actinomicina D	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vincristina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doxorrubicina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ciclofosfamida	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Etoposido	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Otro	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Número de ciclos de quimioterapia recibidos

Elige ▼

Requirió cambios de esquema o de medicamentos del esquema durante el tratamiento.

Elige ▼

Motivo de cambios de medicamento o esquema de medicamentos durante el tratamiento.

- Reacciones adversas
- Intolerancia al tratamiento
- Toxicidad del medicamento
- Progresión de la enfermedad
- No registrado en la historia clínica

Tiempo de duración del tratamiento completo, fecha de inicio

Fecha

dd/mm/aaaa 📅

Tiempo de duración del tratamiento completo, fecha de finalización

Fecha

dd/mm/aaaa 📅

Presencia de recaída o persistencia de la neoplasia trofoblástica gestacional

Elige ▼

Tiempo libre de enfermedad, fecha de finalización del tratamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional

Tiempo libre de enfermedad, fecha de diagnóstico de recaída de la neoplasia trofoblástica gestacional

Fecha

dd/mm/aaaa 

Tipo de tratamiento de la recaída o persistencia

Elige 

[Atrás](#) [Enviar](#) [Borrar formulario](#)

Nunca envíes contraseñas a través de Formularios de Google.

Este formulario se creó en Areandina. [Notificar uso inadecuado](#)

Google Formularios

14.3 Aval del comité de investigación de la Fundación Universitaria del Área Andina



Pereira, 20 de septiembre de 2022

Señores

CARLOS FERNANDO NARVÁEZ MALDONADO
 ASTRID CAROLINA SÁNCHEZ SIERRA
 JAIRO ALONSO HERNÁNDEZ GÓMEZ
 Especialización en Epidemiología
 Fundación Universitaria del Área Andina

Asunto: Respuesta comité de investigación sobre Opción de Grado.

Cordial Saludo.

En este espacio se contó con la participación y argumentación de la docente que ha apoyado su proceso de formulación, encontrando que esta propuesta es un tema permitente, novedoso y de impacto, por lo cual se decide **dar el aval con sugerencia** y que esta investigación sea considerada como su opción de grado según lo estipulado en el acuerdo 086 de 2018, resaltando la importancia del cumplimiento de los entregables socializados y detallados en dicho acuerdo.

- ❖ Como sugerencia, el comité propone que la palabra comportamiento sea reemplazada por caracterización, con lo cual dan mucha más información sobre lo que van a realizar y evidencian el proceso y coherencia epistemológica.

Como asesora teórica y metodología continuarán con la Docente **María del Pilar Marín Giraldo**.



Línea Gratuita Nacional 018000 180099 • www.areandina.edu.co



AREANDINA

AREANDINA

Fundación Universitaria del Área Andina

Personería Jurídica Res. 22215 Mineducación Dic. 9-85

También adjuntamos los requerimientos para la presentación del protocolo de investigación ante el comité de ética institucional.

Deseamos mucho éxito en su proceso de investigación.

Atentamente,

María del Pilar Gómez González
Directora de Posgrados-Salud
Areandina



14.4 Aval del Comité de Ética y Bioética de la investigación de la Dirección Territorial de Salud de Caldas



Nit. 800114312-5

CUÍDATECÚIDA

Manizales, 10 de octubre de 2022

Señor(a):
Carlos Fernando Narváez Maldonado
Investigador
Manizales – Caldas

1. Proyecto de investigación:

Caracterización de los aspectos clínicos, métodos diagnósticos, manejo y evolución de la enfermedad trofoblástica gestacional en una institución de tercer nivel de Risaralda. 2010-2020

2. Sesión de evaluación:

2022-6 llevada a cabo el 06 de octubre de 2022

3. Código de la respuesta:

CEBI-2022-6-3

parte de los miembros del Comité de Ética y Bioética de la Investigación (CEBI) de la Dirección Territorial de Salud de Caldas, se decide emitir un concepto de **APROBADO SIN RECOMENDACIONES**

5. Observaciones:



Teléfonos: + 57 (6) 8801620 - Línea gratuita 018000968080

Dirección: Cra 21 N° 29 - 29, Manizales - Caldas

E-mail: información@saluddecaldas.gov.co / www.saluddecaldas.gov.co

F002-P05-GAF V08 2020-01-09 Página 1 de 2

- Tener en cuenta que el concepto emitido se realiza con base en la información presentada al momento de la sesión, cualquier cambio que se considere relevante especialmente con aquellos cambios que impliquen aspectos éticos, debe ser sometido nuevamente a este comité.
- Recordar que por parte del CEBI – DTSC se realizará seguimiento semestral a la ejecución del proyecto, con la finalidad de definir continuidad del mismo y posibles cambios o inconvenientes que se puedan presentar y afectar las condiciones iniciales del concepto emitido.
- Someter al CEBI – DTSC el producto final del proyecto de investigación con la finalidad de definir la adherencia a los planteamientos aprobados inicialmente, así como verificar que en dicho producto final no se vulneren derechos, privacidad, voluntariedad o bienestar de los participantes.
- Aprobar la publicación del producto final en la página web de la DTSC, con la finalidad de fortalecer la gestión del conocimiento al interior de la institución; este aspecto aplica siempre y cuando no vaya en contra de la intención de publicación o socialización del producto en otro medio como revistas científicas o repositorios universitarios, cuando así lo condicione la otra instancia.
- Recordar que en caso de dudas, inquietudes o comentarios con respecto a aspectos éticos durante el diseño, ejecución o cierre del proyecto de investigación cuenta con el apoyo del CEBI – DTSC, para lo cual puede comunicarse a través de los medios establecidos para tal fin, con énfasis en los correos electrónicos observatoriosocial@saluddecaldas.gov.co y salud.observatorio@saluddecaldas.gov.co.


Fund


lina

Cordialmente,



Claudia Patricia Narváez Avellaneda
Presidente CEBI - DTSC



Telefonos: + 57 (6) 8801620 - Línea gratuita 018000968080

Dirección: Cra 21 N° 29 - 29, Manizales - Caldas

E-mail: informacion@saluddecaldas.gov.co / www.saluddecaldas.gov.co

F002-P05-GAF V08 2020-01-09 Página 2 de 2

14.5 Aval del Comité de Investigación y Extensión de la ESE Hospital Universitario San Jorge



**EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JORGE PEREIRA
DOCENCIA Y SERVICIO**

Pereira, Noviembre 1 de 2022

Señores:

Carlos Fernando Narváez Maldonado
Jairo Alonso Hernández Gómez
Astrid Carolina Sánchez Sierra
Fundación Universitaria del Area Andina
Pereira

Asunto: Aval de investigación

Cordial saludo

	Objetivos específicos: 1. Caracterizar sociodemográficamente las mujeres diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional. 2. Describir los antecedentes clínicos y métodos diagnósticos de la enfermedad trofoblástica gestacional en la población estudiada. 3. Analizar la evolución y desenlaces observados en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional. 4. Describir el tratamiento realizado en la enfermedad trofoblástica gestacional y en aquellas con progresión a neoplasia.
Tipo de Estudio y población de estudio	Tipo de estudio: Cualitativo. Diseño metodológico: Descriptivo transversal. Criterios de inclusión: Mujeres en edad fértil entre los 15 y los 50 años de edad, tener un diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional según los CIE-10: O010 mola hidatiforme clásica, O011 mola hidatiforme incompleta o parcial, O019 mola hidatiforme no especificada. Criterios de exclusión: Diagnósticos poco claros de enfermedad trofoblástica gestacional, diagnósticos sin confirmación patológica, pacientes con otra neoplasia concurrente, pacientes con embarazo

Cra 3 Calle 26 esquina Pereira
 Conmutador 3119058, Fax 3206711
www.husj.gov.co
sanjorge@husj.gov.co



**EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JORGE PEREIRA
 DOCENCIA Y SERVICIO**

	viable concomitante. La técnica para obtener la muestra a estudiar es la cantidad de pacientes revisadas en el sistema de historias clínicas que tengas unos de estos códigos CIE-10 y cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.
Definición de Variables	La población y muestra son el total de historias clínicas de mujeres en edad fértil definidas para el proyecto entre los 15 a 50 años, con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional codificada por la clasificación CIE-10 (O010, O011, O019) registradas entre los años 2010 a 2020 en el software del Hospital Universitario San Jorge de la ciudad de Pereira, se cuenta con un instrumento de 37 variables divididas en 7 categorías, desarrollado en función de la evidencia científica actual relacionada con el tema, diseñado para responder a los objetivos de la investigación.
Recolección de Datos	La población y muestra son el total de historias clínicas de mujeres en edad fértil definidas para el proyecto entre los 15 a 50 años, con diagnóstico de enfermedad trofoblástica

AREANDINA

Fundación Universitaria del Área Andina



EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JORGE PEREIRA
DOCENCIA Y SERVICIO

	de la enfermedad en el personal de salud, brindar información relacionada con el manejo de estas pacientes en nuestra población y contribuir a generar nuevas investigaciones acerca del tema.
Cronograma –Presupuesto	Cuenta con cronograma Los costos han sido asumidos por los investigadores del proyecto en base a que corresponde con el desarrollo de su trabajo de grado como aspirantes al título de Especialistas en Epidemiología.

De acuerdo a lo anteriormente expuesto, el comité certificado que considera este proyecto aprobado.

Para constancia se firma el presente certificado,


ALBERTH CRISTIAN HERRERA GIRALDO
 COORDINADOR INVESTIGACIONES


CLAUDIA ESPERANZA CASTAÑO
 COORDINADORA DOCENCIA SERVICIO

AREANDINA

Fundación Universitaria del Área Andina

14.6 Cronograma

		Cronograma de Actividades									
		Fechas	2022								
		Actividades	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sept	Octubre	Noviembre
Desarrollo de Anteproyecto	Búsqueda de referencias										
	Introducción										
	Pregunta de investigación										
	Planteamiento del problema										
	Justificación										

		Cronograma de Actividades									
		Fechas	2022								
		Actividades	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sept	Octubre	Noviembre
	Antecedentes										
	Objetivo General										
	Objetivos Específicos										
	Definición y Operacionalización de variables										
	Marco teórico										
	Metodología										
Ejecución de Proyecto	Revisión de historias clínicas										
	Resultados										
	Discusión										
	Conclusiones										
	Recomendaciones										
	Anexos										
Divulgación de resultados y productos generados	Corregir errores										
	Realizar artículo										
	Entrega final y presentación										

Fundación Universitaria del Área Andina

14.7 Presupuesto

Personal							
Rubro	Formación académica	Valor hora	Cantidad de horas a la semana	Número de meses	Total	Instalado	No Instalado
Investigador(a)1	8.000.000		10	12 meses	8.000.000		
Investigador(a)2	8.000.000		10	12 meses	8.000.000		
Investigador(a)3	8.000.000		10	12 meses	8.000.000		
Asesor(a) metodológico@		100.000	8		800.000		
Total					24.800.000		

AREANDINA
Fundación Universitaria del Área Andina

Materiales e insumos					
Rubro	Valor unitario	Cantidad requerida	Total	Instalado	No Instalado
Papelería	100.000	12 meses	1'200.000	si	
Fotocopias	0	0	0		
Impresiones	0	0	0		
Internet					
Energía					
...					
Total					

AREANDINA

Fundación Universitaria del Área Andina

Salidas de campo					
Descripción	Justificación	Costo unitario	# de salidas	Instalado	No instalado
TOTAL					

Software			
Descripción del software	Justificación	Especie	Efectivo
TOTAL			

AREANDINA
Fundación Universitaria del Área Andina