



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

**Caracterización histopatológica de la enfermedad
trofoblástica gestacional en restos endouterinos
procedentes de pacientes atendidas en el Hospital
Nacional Cayetano Heredia 2017**

AUTOR:

María Victoria Vera Chalco

ASESOR:

Dr. Jaime Cok Garcia

Lima – Perú

2019

RESUMEN

Objetivo: Describir las características histopatológicas de la enfermedad trofoblástica gestacional en restos endouterinos procedentes de pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2017.

Tipo y diseño de estudio: Se trata de una propuesta de estudio observacional, descriptiva, retrospectiva y transversal. La población estará conformada por todas las muestras endouterinas con sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) procedentes de pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2017.

Respecto a la técnica de recolección de datos, se empleará la técnica documental ya que se recurrirá a fuentes de información secundaria como la historia clínica y reportes histopatológicos, de la cual se obtendrá todos los datos requeridos para el estudio. Como instrumento se utilizará una ficha de recolección de datos elaborada para fines de la investigación.

Palabras clave: Enfermedad Trofoblástica Gestacional, Mola Hidatiforme, Mola Invasora, Coriocarcinoma.

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) comprende un grupo heterogéneo de lesiones que surgen de la proliferación anormal del trofoblasto vellosito placentario. Esta patología abarca un espectro de trastornos proliferativos que van desde molas hidatiformes no neoplásicas a afecciones neoplásicas con diferentes etiologías, morfologías y presentaciones clínicas.⁽¹⁾

La incidencia y la epidemiología de la ETG difieren en todo el mundo. Estudios realizados en América del Norte, Australia, Nueva Zelanda y Europa han demostrado que la incidencia de mola hidatiforme oscila entre 0.57 y 1.1 por cada 1000 embarazos, mientras que los estudios en el sudeste asiático y Japón han sugerido una incidencia de al menos 2 por 1000 embarazos.⁽²⁾ Hace unos 10 años en China se consideraba que la incidencia de la ETG era de 3.57 por cada 1000 embarazos.⁽³⁾

Otro estudio indica que la incidencia en América del Norte y Europa es de aproximadamente de 1 a 3 de cada 1000 embarazos para mola hidatiforme completa y 3 de cada 1000 embarazos para mola hidatiforme parcial. Además afirma que ambas condiciones presentan incidencias algo más elevadas en Asia y América Latina, donde es más frecuente su diagnóstico.⁽⁴⁾

Velásquez B, en Venezuela el 2015 presento su tesis titulada “Enfermedad trofoblástica gestacional en material de legrado uterino en pacientes ingresadas en la emergencia obstétrica del hospital universitario Dr. Ángel Larralde febrero – julio 2015”, una investigación que describió los resultados del estudio anatomopatológicos del material de legrado uterino de pacientes ingresadas a emergencias obstétricas por diagnóstico de aborto u otra patología que implico hemorragia vía vaginal asociada a amenorrea. Estos indicaron que los restos ovulares representaron el 75.71% de los casos (n=53), el hallazgo de decidua con hemorragia y fenómeno de Arias Stella el 17,14% (n=12), el material hemático en el 4,29% (n=3), el fenómeno Arias Stella sumado a cáncer in situ de cuello uterino solo se vio en 1 caso y por último, la enfermedad trofoblástica gestacional también solo estuvo presente en 1 caso. Este estudio también indico que la incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional dentro del periodo de estudio fue de 1.8 por cada 100 abortos.⁽⁵⁾

Dong Y, et al., en el 2011 publicaron en China “Histopathological features of hydatidiform moles and placenta changes of nonmolar miscarriage in early stage of pregnancy”, una investigación que tuvo como uno de los objetivos el analizar la histología y la expresión inmunohistoquímica de la mola hidatiforme (MH) en especímenes procedentes de abortos tempranos. Se incluyeron 32 casos de MH. Los cuales se subclasificaron en cuatro grupos: MH completa (17 casos), MH parcial (6 casos), morfología vellositaria anormal (4 casos) y aborto hidrópico (5 casos). De los resultados histológicos, la hidropesía y la formación de la cisterna central estuvieron presentes pero no de forma marcada en el 25% de los casos de MH en la etapa temprana del embarazo. Todos los casos de MH completa en la etapa temprana del embarazo presentaron hiperplasia trofoblástica y el 75% se acompañó de pleomorfismo nuclear leve. Los autores concluyeron que los vasos sanguíneos inmaduros, la cariorrexis estromal excesiva y la apoptosis fueron las principales características en la MH

completa en la etapa temprana del embarazo, así como el p57KIP2 fue un marcador útil en el diagnóstico de esta. ⁽⁶⁾

Buza N, y Hui P, en el 2013 en Estados Unidos publican su estudio “Partial hydatidiform mole: histologic parameters in correlation with DNA genotyping”. Parte de esta investigación consistió en reevaluar retrospectivamente laminas histológicas de 60 especímenes de mola hidatiforme parcial (MHP). Los parámetros morfológicos de importancia diagnóstica para la MHP fueron el de tamaño de las vellosidades ≥ 2.5 mm, la presencia de 2 poblaciones de vellosidades, seudoinclusiones redondas u ovaladas, hidrops vellosos, formación de cisterna e hiperplasia trofoblástica. La presencia de hidropesía vellositaria fue sensible en un 86% para el diagnóstico de MHP, así mismo, la presencia de al menos 1 de los 3 parámetros siguientes: 2 poblaciones de vellosidades, seudoinclusiones redondas u ovaladas y cisternas, represento un 84% de sensibilidad. ⁽⁷⁾

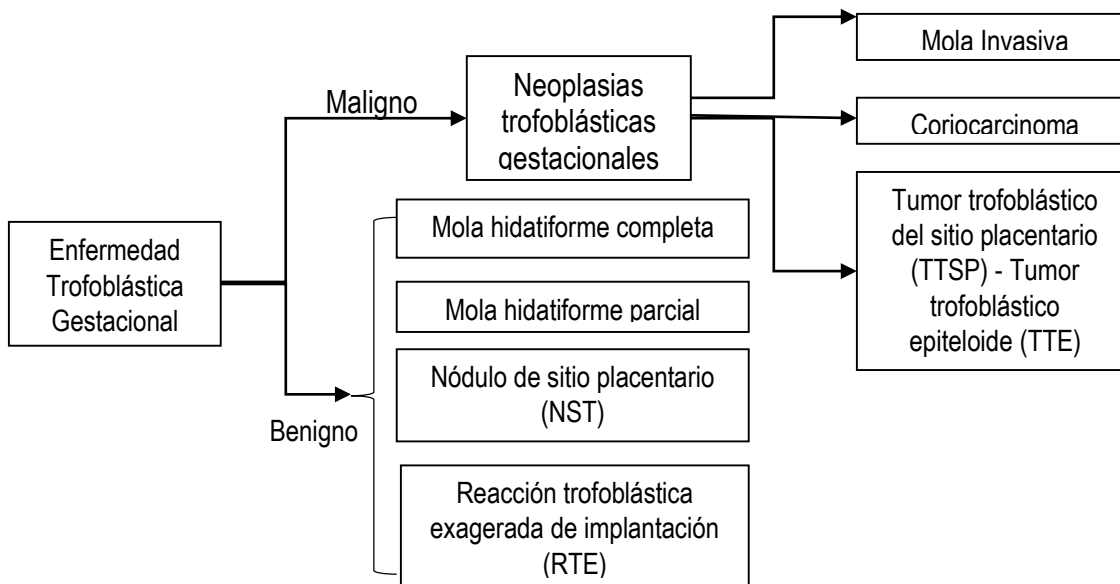
La ETG comprende cinco principales formas clínico-patológicas, que a su vez se distinguen en dos grupos según su carácter maligno. La mola hidatiforme (completa y parcial) es un proceso no neoplásico (pre maligno). ⁽²⁾ Mientras que la mola invasiva, coriocarcinoma, tumor trofoblástico del sitio placentario (TTSP) y tumor trofoblástico epiteloide (TTE) son neoplasias trofoblásticas gestacionales. ⁽⁸⁾

Esta patología suele diagnosticarse en el primer trimestre y se basa en la anamnesis, la exploración física general y ginecológica, el estudio de imágenes ecográficas y en la determinación de la hormona beta-gonadotropina coriónica humana (β -hCG). Estos dos últimos exámenes suelen ser los determinantes del diagnóstico. ⁽⁹⁾

El riesgo de embarazo molar aumenta en un 1-2% y en 15-20% después de uno o dos embarazos molares previos respectivamente. Este se correlaciona fuertemente con la edad materna, especialmente entre las menores de 16 años y aún más entre las mayores de 45 años. También se ha descrito que la influencia de factores hormonales como la menarca tardía, el uso de anticonceptivos orales y el flujo menstrual de poca cantidad se han relacionado con el mayor riesgo de presentar esta patología. ⁽⁴⁾

Las lesiones molares devienen de la degradación trofoblástica completa o parcial (mola hidatiforme completa o parcial), que suele tener un comportamiento benigno. La mola invasiva está dentro de esta definición, pero se diferencia en que las células de la mola invaden tejido miometrial o son transportadas por vía sanguínea a tejidos distantes. Las lesiones no molares son las auténticas neoplasias trofoblásticas e incluyen el tumor trofoblástico del sitio placentario, que deriva del trofoblasto intermedio del sitio de implantación, y el tumor epiteloide cuyo origen es el trofoblasto intermedio de tipo corionico. A continuación se presenta en un esquema la clasificación actual de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de la ETG (Grafico 1).

Grafico 1. Clasificación de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional



Fuente: *Gestational Trophoblastic Disorders: An Update in 2015.* (4)

Según estudios citogenéticos, la mayoría de los casos de la mola hidatiforme completa tienen un conjunto 46, XX de cromosomas, que son producto de un óvulo sin cromosomas maternos fertilizado por un espermatozoide con carga cromosómica normal que posteriormente se duplica (origen androgénico). En las imágenes ecográficas se observa un útero agrandado con estructuras quísticas y ausencia de feto. Los niveles de β -hCG son significativamente elevados, por lo que es común que se acompañe de otras patologías relacionadas como la hiperemesis, el hipertiroidismo o síntomas de preeclampsia. (10)

La arquitectura histológica patognomónica descrita para la mola hidatiforme completa es la presencia de una estructura botrioides inducida por hiperplasia anormal de trofoblasto, hiper celularidad estromal, restos de la cariorrexis de las células estromales y vasos vellosos colapsados. (4)

Respecto a la mola hidatiforme parcial, citogenéticamente más del 90% de los casos son de origen triploide (69XXX, 69XXY, 69XYY), donde dos tercios del genoma son de origen paterno y solo un tercio proviene de la carga genética materna (origen androgénico). En los hallazgos ecográficos se incluyen un gran tamaño placentario e imágenes de vellosidades similares a los racimos de uvas. El desarrollo embrionario o fetal puede estar presente pero acompañado de malformaciones. Es raro que un feto logre la viabilidad. (10)

A diferencia de la mola hidatiforme completa, la mola parcial se presenta histológicamente como un hidrops vellosos irregular, compuesto de vellosidades irregulares dispersas, pseudoinclusiones trofoblásticas e hiperplasia trofoblástica irregular. (4)

Ocasionalmente los embarazos desarrollados de una trisomía, monosomía, triploidía derivados de la madre y de translocaciones pueden imitar características histológicas similares a las descritas anteriormente y pueden causar confusión en el diagnóstico histopatológico. La inmunotinción con P57 kip2 es un método establecido para distinguir entre mola hidatiforme parcial o completa, así como de embarazos no molares. Dado que P57 kip2 se expresa exclusivamente por cromosomas maternos, la inmunotinción es positiva tanto en los embarazos de mola parcial y no molares, pero es negativa en mola completa. ⁽⁴⁾

El diagnóstico de mola invasiva se basa en la presencia de vellosidades coriónicas y un diagnóstico morfológico de mola hidatiforme en el miometrio, los vasos linfáticos o sanguíneos. También podría hallarse en sitios extrauterinos como la vagina o los pulmones (diseminación vascular). Las manifestaciones clínicas incluyen niveles persistentes o crecientes de β -hCG. Los hallazgos sospechosos en la ecografía incluyen evidencia de hemorragia interna o áreas ecodensas en el miometrio. ⁽¹⁰⁾

Histopatológicamente, una mola invasiva se deriva de la presencia de una mola completa que se ha infiltrado en el miometrio y que muestra vellosidad coriónica en contraste con un coriocarcinoma que no lo hace. ⁽⁴⁾

El nódulo de sitio placentario (NSP) es una ETG no vellosa que se presenta como lesiones nodulares o en placa a nivel del trofoblasto intermedio. Su hallazgo es incidental en material de legrado o especímenes de histerectomía. En la mitad de los casos se asocia con sangrado disfuncional que puede ocurrir después de un aborto espontáneo, aborto, embarazo a término o embarazo extrauterino a intervalos variables después de un embarazo anterior (hasta > 7 años). También se han reportado en mujeres posmenopáusicas. ⁽¹⁰⁾

La reacción trofoblástica exagerada de implantación o endometritis sincicial, corresponde a reacción exagerada (hiperproliferación) del trofoblasto en el sitio placentario que nunca llega a ser neoplásica. Generalmente se encuentra de manera incidental y puede ocurrir después del nacimiento, aborto espontáneo o en el contexto de un embarazo extrauterino. Se puede encontrar a menudo en combinación con la mola hidatiforme. Macroscópicamente no hay evidencia de formación de tumor. En las biopsias o en el examen del material de legrado se puede interpretar erróneamente como coriocarcinoma o TTSP. Actualmente no hay estudios moleculares o patológicos que indiquen que represente una lesión precursora de TTSP. ⁽¹⁰⁾

Microscópicamente, el tumor trofoblástico del sitio placentario (TTSP) es una proliferación de trofoblastos intermedios en el sitio de implantación placentaria que, en la mayoría de los casos, se acompaña de un tumor clínicamente detectable. Ocurre en mujeres en edad reproductiva en un amplio rango de edad (de 19 a 62 años), siendo la edad media de 30 años. Los síntomas son hemorragia acíclica o amenorrea. En el 80% de las pacientes se presentan niveles elevados de hCG entre 1000 y 2000 UI/l. La mayoría de los casos aparecen después de un aborto espontáneo. El TTSP difiere de un coriocarcinoma, en que se muestra menos necrosis y hemorragia con un menor nivel de β -hCG. ⁽¹⁰⁾

En el examen histológico de TTSP se pueden encontrar nidos infiltrantes monomórficos y partes de trofoblastos intersticiales. Además, el TTSP muestra inmunotinción positiva para el lactógeno placentario humano y otros marcadores de trofoblasto extravelosos. ⁽⁴⁾

El tumor trofoblástico epitelioides (TTE) representa solo el 1.4% de todos los casos. Se considera una neoplasia compuesta de trofoblastos intermedios de tipo coriónico. El TTE es una variante de TTSP cuyas características clínicas son similares a las de PSTT a pesar de que sus características inmunohistoquímicas son diferentes. ⁽¹⁰⁾ Histológicamente es una lesión bien circunscrita que se presenta como un conjunto monomórfico de células mononucleares trofoblásticas con abundante citoplasma eosinofílico y necrosis geográfica con material eosinofílico hialinizado. Hasta el 40% de los pacientes presentan diseminación extrauterina al momento del diagnóstico, cursando a una fase maligna y de alta tasa de mortalidad. Los pulmones son el sitio más común de metástasis. ⁽⁴⁾

El coriocarcinoma o corioepitelioma, es un tumor epitelial derivado de elementos trofoblásticos que se caracteriza específicamente por una proliferación de citotrofoblastos y sincitiotrofoblastos y angioinvasión extensa. Los síntomas incluyen sangrado vaginal disfuncional. ⁽¹⁰⁾ El diagnóstico se basa en la histopatología. La hCG medida suele ser superior a 100 000 U/l. Está precedido por una mola hidatiforme en más del 50% de los casos. La diseminación hematogena, especialmente en los pulmones y la vagina, se basa en el crecimiento agresivo e invasivo de este tumor altamente maligno. ⁽⁴⁾

Histológicamente, el coriocarcinoma muestra una imagen bifásica con necrosis central. Se muestra partes de células similares a citotrofoblastos y partes pleomórficas sincinas múltiples pleomórficas que carecen de vellosidades coriónicas formadas. ⁽⁴⁾

Frente a todo lo expuesto, se puede concluir que el estudio posee relevancia teórica pues aportará información relevante y válida del contexto sanitario local, tomando en cuenta que a nivel nacional son pocos los estudios que inciden en el estudio de la caracterización histológica de la enfermedad trofoblástica gestacional (ETG); por ello se considera que la realización del estudio es un aporte para la literatura nacional. Asimismo, se justifica en la práctica porque con el conocimiento adecuado de las características histopatológicas de la enfermedad trofoblástica gestacional se podrán establecer protocolos de atención correctamente enfocados que beneficiaran a las pacientes con sospecha de ETG atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia; asimismo es posible prever que ello se traducirá en una reducción de costos para el sistema de salud y para el propio paciente.

II. OBJETIVOS

Formulación del problema

¿Cuáles son las características histopatológica de la enfermedad trofoblástica gestacional en restos endouterinos procedentes de pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2017?

Objetivo general:

- Describir las características histopatológicas de la enfermedad trofoblástica gestacional en restos endouterinos procedentes de pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2017.

Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de enfermedad trofoblástica gestacional en restos endouterinos procedentes de pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2017.
- Describir los principales tipos histológicos de la enfermedad trofoblástica gestacional en restos endouterinos procedentes de pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2017.
- Describir los hallazgos macroscópicos de la enfermedad trofoblástica gestacional en restos endouterinos procedentes de pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2017.
- Describir los hallazgos microscópicos de la enfermedad trofoblástica gestacional en restos endouterinos procedentes de pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2017.
- Comparar los resultados del reporte histopatológico versus el reporte ecográfico inicial en pacientes con sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2017.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

El presente estudio será de tipo observacional, ya que la investigadora no manipulará las variables, por el contrario se limitará a observar luego analizar las características histopatológicas de la enfermedad trofoblástica gestacional en una determinada población. Asimismo el estudio presentará un diseño descriptivo, retrospectivo y transversal.

Población: todas las muestras endouterinas con sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) procedentes de pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2017.

Unidad de Estudio: muestra endouterina con sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) procedente de paciente atendida en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2017.

Criterio de inclusión:

- Muestra endouterina proveniente de pacientes adultas (>19 años)
- Muestra endouterina con sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional (ETG).
- Muestra endouterina analizada en el Servicio de Anatomía Patológica del HNCH.
- Muestra endouterina analizada en el periodo de enero a diciembre de 2017.
- Muestra endouterina provenientes de pacientes con estudio ecográfico previo.

Criterios de exclusión

- Se excluirán todas aquellas historias clínicas inaccesibles o incompletas, así como aquellas pacientes en quienes no fue posible realizar un estudio histopatológico ni ecográfico en el periodo de estudio propuesto.

Tipo y técnica de muestreo:

El tipo de muestreo será probabilístico y la técnica de muestreo será el muestreo aleatorio simple.

Tamaño de la Muestra:

Según reportes del Hospital Nacional Cayetano Heredia aproximadamente al día existen 10 muestras, por lo que para el periodo de estudio se contara con un total de 3600 muestras, dato que será tomado como referencia para el presente estudio.

Para ello se realizó el cálculo mediante la fórmula del tamaño de muestra de población conocida. Resultando un tamaño de muestra de 144 casos para el periodo de estudio (Ver anexo 2).

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE		DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS
Enfermedad trofoblástica gestacional		Se refiere a la proliferación anormal del tejido trofoblastico.	Se refiere al diagnóstico histopatológico de ETG en las muestras incluidas en el estudio.	Cualitativa	Nominal	- Positivo - Negativo	Si (presencia) No (ausencia)
Características histopatológicas	Tipos histológicos	Descripción según cuán anormales se vean las células y los tejidos.	Clasificación de la ETG según el análisis histológico de las muestras endouterinos	Cualitativa	Nominal	- Mola hidatiforme total - Mola hidatiforme parcial - Mola invasiva - Coriocarcinoma	Si (presencia) No (ausencia)
	Hallazgos macroscópicos	Observación de un área grande de la superficie, o secciones específicas de una muestra o pieza anatómica.	Resultados de la observación macroscópica de las muestras endouterinas.	Cualitativa	Nominal	- Aspecto ovular - Aspecto no identificable	Si (presencia) No (ausencia)
	Hallazgos microscópicos	Observación microscópica de detalles demasiado pequeños para ser percibidos a simple vista.	Resultados de observación microscópica de las muestras endouterinas.	Cualitativa	Nominal	- Vellosidades edematosas - Hiperplasia difusa de trofoblasto	Si (presencia) No (ausencia)
Resultado ecográfico		Resultados de la prueba de diagnóstico por imagen que utiliza ultrasonidos para formar imágenes de estructuras internas del cuerpo.	Se refiere al diagnóstico de ETG, mediante ecografía.	Cualitativa	Nominal	- Positivo - Negativo	Si (presencia) No (ausencia)

Procedimientos y técnicas:

Procedimiento:

De la presentación y registro: en primer lugar el protocolo de investigación será presentado a la oficina de recepción de la Facultad de Medicina de la UPCH. Posterior a ello será presentado a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación y así obtener la aprobación del proyecto y permisos necesarios para realizar la ejecución del estudio.

De la ejecución de la investigación: Se coordinará con el área de Archivo e Historia Clínicas y el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Cayetano Heredia para la obtención de los registros clínicos de las pacientes cuyos restos endouterinos hayan sido analizados durante el periodo de enero a diciembre de 2017. Posterior a ello, se iniciará el proceso de recolección de datos, el cual estará a cargo de la investigadora, garantizando así la veracidad de la información obtenida. Luego se procederá con el acopio de información registrada en la ficha de recolección de datos; concluido este procedimiento se organizará la información en una base de datos para su posterior interpretación y análisis.

Técnica e instrumento:

La técnica de recolección de datos será la documentación (revisión de fuentes secundarias) y la herramienta a emplearse será la ficha de recolección de datos basada en los objetivos de estudio, la operacionalización de variables y los antecedentes bibliográficos. Esta ficha estará conformada por 3 secciones, las cuales contienen:

1. Características generales: se registrará la edad de la paciente, la fórmula obstétrica, semanas de gestación, antecedente de ETG y la procedencia de la muestra endouterina.
2. Características histopatológicas: contiene las variables principales de estudio, estas son: diagnóstico histopatológico de enfermedad trofoblástica gestacional, tipo histológico, hallazgos macroscópicos y hallazgos microscópicos.
3. Resultado ecográficos: finalmente se registrará el resultado ecográfico inicial, con ello se podrá comparar el resultado del reporte histológico versus el reporte ecográfico.

Plan de análisis:

Para variables cualitativas se obtendrán frecuencias absolutas (n) y relativas (%), mientras que para las variables cuantitativas se estimarán las medidas de tendencia central (promedio) y medida de dispersión (desviación estándar)

Aspectos Éticos

Para el desarrollo de la presente investigación se tomarán en cuenta los siguientes aspectos éticos:

- El diseño retrospectivo del estudio no requiere la participación directa de las pacientes ni la manipulación o análisis de las muestras endouterinas, ya que la técnica de recolección se basará en la revisión de historias clínicas y reportes histopatológicos

de cada paciente. Frente a ello no será necesaria la firma de un consentimiento informado.

- Para salvaguardar la confidencialidad de la información, no se registran datos personales (nombres apellidos), la identificación de cada paciente será a través de códigos.
- Por último, de llegar a una fase de publicación en una revista o medio electrónico, nadie ajeno a la investigación tendrá acceso a la información recolectada.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soper J, Mutch D, Schink J. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No. 53. *Gynecologic Oncology*. 2004 June; 93(3): p. 575–585.
2. Lurain J. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 December; 203(6): p. 531-539.
3. Shi Y, Li J, Zheng W, Chen X, Qiao Y, Hao M, et al. Survey of gestational trophoblastic disease incidence among 3.6 million pregnancies in China. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2005 February; 40(2): p. 76-78.
4. Stevens F, Katzorke N, Tempfer C, Kreimer U, Bizjak G, Fleisch M, et al. Gestational Trophoblastic Disorders: An Update in 2015. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2015; 75(10): p. 1043-1050.
5. Velasquez B. Enfermedad trofoblástica gestacional en material de legrado uterino en pacientes ingresadas en la emergencia obstétrica del hospital universitario Dr. Ángel Larralde febrero – julio 2015. Universidad de Carabobo. 2015.
6. Dong Y, Zhang S, Wang M, Guo HZY, Wang Y, Li T. Histopathological features of hydatidiform moles and placenta changes of nonmolar miscarriage in early stage of pregnancy. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2011 April; 43(2): p. 194-198.
7. Buza N, Hui P. Partial hydatidiform mole: histologic parameters in correlation with DNA genotyping. *Int J Gynecol Pathol*. 2013 May; 32(3): p. 307-315.
8. El-Helw L, Coleman R, Everard J, Tidy JHJ, Elkhenini H, Hancock B. Impact of the revised FIGO/WHO system on the management of patients with gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecol Oncol*. 2009; 113: p. 306-311.
9. Cabero L, Saldivar D, Cabrillo E. *Obstetricia y medicina materno-fetal*. Primera ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007.
10. Tempfer C, Horn L, Ackermann S, Beckmann M, Dittrich R, Einkenkel J, et al. Gestational and Non-gestational Trophoblastic Disease. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 032/049, December 2015). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2016; 76(2): p. 134-144.

V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Recursos	Materiales	Cantidad	Costo/unidad	Costo total
BIENES	Papel bond A4	1 millares	S/. 20.00	S/. 20.00
	Fólderes	4 unidades	S/. 0.70	S/. 2.80
	Lápiz	1 cajas	S/. 10.00	S/. 10.00
	Archivador	3 archivadores	S/. 7.50	S/. 22.50
	Tablero	2 unidades	S/. 6.50	S/. 13.00
	Otros bienes	-	-	S/. 100.00
SERVICIOS	Movilidad local	-	-	S/. 300.00
	Telefonía celular	-	-	S/. 100.00
	Fotocopias e Impresiones	-	-	S/. 150.00
HONORARIOS DEL PERSONAL	Estadístico	-	S/. 980.00	S/. 980.00
	Recolector de datos	-	S/. 350.00	S/. 350.00
	Digitador	1 mes	S/. 250.00	S/. 250.00
			TOTAL	S/. 2,298.30

El estudio será financiado por el investigador evitando así algún costo económico a la institución hospitalaria.

Cronograma

N°	ACTIVIDADES	2017-2018					
		DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY
1	Revisión bibliográfica	X					
2	Elaboración del proyecto	X					
3	Revisión del proyecto	X					
4	Presentación de autoridades	X					
5	Preparación del material de trabajo		X				
6	Selección de la muestra		X				
7	Recolección de datos			X	X		
8	Verificación de información					X	
9	Evaluación de la ejecución					X	
10	Tabulación de datos					X	X
11	Codificación y preparación de datos para análisis						X
12	Análisis e interpretación						X
13	Redacción informe final						X
14	Impresión y presentación del informe final						X

VI. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Caracterización histopatológica de la enfermedad trofoblástica gestacional en restos endouterinos procedentes de pacientes atendidas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia

2017

Fecha: ____/____/____

ID: _____

1. Características generales:

Edad de la paciente: _____ años

G ____ P _____

Semanas de gestación: _____

Antecedente de ETG: Si () No ()

Procedencia de la muestra:

AMEU ()

Legrado Uterino ()

Otros: _____

2. Características histopatológicas:

Diagnóstico histopatológico de enfermedad trofoblástica gestacional: Si () No ()

Tipo histológico:

Mola hidatiforme total ()

Mola hidatiforme parcial ()

Mola invasiva ()

Coriocarcinoma ()

Especificar: _____

Hallazgos macroscópicos

Aspecto ovular ()

Aspecto no identificable ()

Especificar: _____

Hallazgos microscópicos

Vellosidades edematosas ()

Hiperplasia difusa de trofoblasto ()

Especificar: _____

3. Resultados ecográficos:

Enfermedad trofoblástica gestacional: Si () No ()

Especificar hallazgos ecográficos: _____

Anexo 2: Formula para el cálculo de la muestra con población conocida

Formula:

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

Dónde:

Tamaño de Población:	N=3600
Nivel de Confianza (95%):	$Z_{\alpha}=1.96$
Prevalencia de la enfermedad:	$p=0.5$
Prevalencia sin enfermedad:	$q=0.5$
Error de precisión:	$d=0.08$
Tamaño de la Muestra	$n = 144$