

# Enfermedad trofoblástica gestacional diagnosticada en restos ovulares obtenidos de pacientes con abortos espontáneos

*Drs. Hilda Rodríguez Curcio<sup>1</sup>, Katuska Monsanto Hernández<sup>1</sup>, José Antonio Colón<sup>2</sup>*

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar las características de la enfermedad trofoblástica gestacional, diagnosticada en restos ovulares obtenidos de pacientes con abortos espontáneos, atendidas en Sala de Partos de la Maternidad “Concepción Palacios” entre enero 2012 y enero 2014.

**Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal, que incluyó 325 pacientes con diagnóstico de aborto espontáneo. Previo consentimiento informado, se obtuvo información de la historia clínica, hallazgos del ultrasonido y de los resultados histopatológicos.

**Resultados:** La frecuencia de mola parcial fue de 0,3 %. La edad promedio de las pacientes fue 27 años  $\pm$  7 años, la edad gestacional promedio fue 9 semanas + 3 días  $\pm$  4 semanas. La mediana de gestas obtenida fue 2, con un rango de 1 a 11. Un 89,84 % de las pacientes se encontraban sintomáticas al momento del ingreso, 55,4 % ingresó con cuello cerrado. Desde el punto de vista macroscópico 96,3 % eran de aspecto ovular, 3 % parcialmente hidrópicos, y 0,6 % hidrópicos y desde el punto de vista microscópico, 92,9 % correspondió a restos ovulares, 7 % a abortos con degeneración hidrópica y 0,3 % a mola parcial. No se encontró correlación estadística entre el ultrasonido y la histología para diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional.

**Conclusión:** La frecuencia de mola parcial fue baja.

**Palabras clave:** Enfermedad trofoblástica gestacional. Restos ovulares. Aborto espontáneo.

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate the characteristics of gestational trophoblastic disease, diagnosed in POC from patients with spontaneous abortions, attending Birthplace of “Concepcion Palacios Maternity” between January 2012 and January 2014.

**Method:** A descriptive, prospective, cutting cross, which included 325 patients with a diagnosis of spontaneous abortion. Prior informed consent information from the clinical history, ultrasound findings and histopathological results were obtained.

**Results:** The frequency of partial mole was 0.3 %, the average age of the patients was 27 years  $\pm$  7 years, mean gestational age was 9 weeks + 3 days  $\pm$  4 weeks. Median deeds obtained was 2 with a range of 1 to 11 A 89.84 % of patients were symptomatic at the time of admission, 55.4 % were admitted with high collar. From the macroscopic viewpoint aspect 96.3 % were ovulating, 3 % partially hydropic and hydropic and 0.6 % from the microscopic, 92.9 % are POC, 7% to abortions with hydropic degeneration and 0, 3 % a partial mole. We did not find that there is statistical correlation between ultrasound and histology for the diagnosis of gestational trophoblastic disease.

**Conclusion:** the frequency of partial mole was low.

**Key words:** Gestational trophoblastic disease. Remains ovular. Spontaneous abortion.

## INTRODUCCIÓN

El sangrado genital abre un abanico de posibilidades diagnósticas, que abarca causas ginecológicas y obstétricas; de las últimas, se destacan las hemorragias del primer trimestre, tales como: aborto, embarazo

<sup>1</sup>Especialistas en Obstetricia y Ginecología egresadas de la Universidad Central de Venezuela, sede Maternidad “Concepción Palacios”.

<sup>2</sup>Especialista en Obstetricia y Ginecología, Jefe de Cátedra de Obstetricia de la Escuela Vargas. Universidad Central de Venezuela.

ectópico y enfermedad trofoblástica gestacional, que comparten varios síntomas similares, obligando al médico a realizar estudios complementarios para establecer un diagnóstico diferencial, el cual en muchas oportunidades no es tan sencillo. Se podría presentar el caso de una paciente con clínica de aborto, pero que en realidad padece una enfermedad trofoblástica gestacional, que de no estudiarse de manera adecuada, pasaría desapercibida, y por tanto, no se le ofrecería un tratamiento y seguimiento apropiado y podría evolucionar a una enfermedad trofoblástica gestacional persistente, que conlleva a una mayor morbimortalidad, aumento en el gasto hospitalario y repercusiones físicas y psico-sociales.

En el aborto espontáneo con frecuencia, se utilizan herramientas diagnósticas complementarias como el ultrasonido y la  $\beta$ HCG, sin embargo, a pesar de estar establecido y recomendado el uso de los estudios de anatomía patológica para realizar el diagnóstico definitivo, estos no se realizan de manera habitual en la institución, pudiendo presentarse casos de enfermedad trofoblástica gestacional (ETG), que es su principal diagnóstico diferencial. Esta última, se trata de una patología con mayores complicaciones.

En la práctica clínica hospitalaria, se realizan muchos legrados uterinos en pacientes con abortos espontáneos; en la mayoría de los casos, dichos restos ovulares son descartados, en lugar de ser estudiados histológicamente, esto es debido a la confianza desmedida en la clínica y el ultrasonido como herramientas diagnósticas, lo que puede generar subregistro de la enfermedad trofoblástica gestacional, puesto que dicha patología puede presentarse en ausencia de manifestaciones clínicas y paraclínicas patognomónicas. En consecuencia, puede pasar desapercibida la ETG y no realizarse el diagnóstico oportuno, por ende, no hacer el seguimiento adecuado, pudiendo avanzar a neoplasia trofoblástica gestacional posmolar.

En la Maternidad "Concepción Palacios", entre 1994 y 1995, se realizó un estudio por De Abreu y col. (1) en el cual se analizaron histológicamente los restos ovulares de abortos incompletos en 514 pacientes, demostraron que la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional de 1,55 %, de ellas, 1,16 % eran molas parciales; 57,58 % aborto incompleto, 36,58 % aborto no confirmado, 2,33 % otras patologías. En esa investigación, se resaltó la importancia de estudiar histológicamente los abortos incompletos. Por su parte, Díaz y col. (2) en Honduras, realizaron una investigación en

pacientes con diagnóstico ecográfico de gestación anembrionada, encontraron una frecuencia de 10,6 % de vellosidad hidrópica, después de esta investigación, se convirtió en una norma institucional, el examen histológico de los restos procedentes de toda gestación anembrionada. Álvarez y col. (3) en el Hospital "Antonio María Pineda", determinaron la incidencia de ETG en material de legrado uterino de 512 pacientes con diagnóstico de aborto incompleto, gestación anembrionada y embrión muerto retenido; la frecuencia de ETG fue 1 mola por cada 103 abortos. Grases y col. (4) en 2004, recomendaron estudiar histológicamente todos los abortos espontáneos, debido a que la mola parcial se encuentra en el límite entre lo normal y lo patológico y es considerada la forma de enfermedad trofoblástica gestacional más frecuente en los abortos espontáneos. En el Hospital Miguel Pérez Carreño, entre julio de 2006 y julio de 2007, Canelón y col. (5) entre 135 casos de aborto incompleto, embrión muerto retenido y gestación anembrionada obtuvieron una frecuencia de 14,07 % de abortos hidróticos y 85,93 % de abortos incompletos, solo un 1,50 % tuvieron antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional. En México, en el Hospital General Regional de Jalisco, en el año 2007, Suarez y col. (6) revisaron el reporte histopatológico de 142 especímenes de abortos y demostraron enfermedad trofoblástica gestacional en 1 de cada 274 embarazos y 1 por cada 31 abortos.

El aborto, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es definido como la interrupción del embarazo antes de las 20 semanas de gestación, con embrión o feto menor de 500 g, independientemente del carácter espontáneo o provocado del mismo. A su vez, el aborto espontáneo o involuntario se delimita como aquel en el cual no interviene la acción humana de forma intencionada. Se estima que hay una pérdida espontánea del 10 % al 15 % de todos los embarazos. El riesgo de abortos, antes de las 12 semanas, diagnosticados clínicamente, se encuentra entre un 50 % y 70 %, si se incluyeran los casos subclínicos, esta cifra aumentaría en un 50 % adicional (7,8).

La causa más común de los abortos es la anomalía genética. Las alteraciones cromosómicas más frecuentes en el primer trimestre son las triploidías, trisomías autosómicas y las translocaciones equilibradas, las cuales se observan en el 20 % de los abortos espontáneos del segundo trimestre y en el 50 % de los abortos del primer trimestre. El 10 % de los abortos espontáneos se debe a triploidías, genotipo

asociado a una variedad de la enfermedad trofoblástica gestacional, como lo es la mola hidatidiforme parcial (4,8-14).

La ETG es un grupo de patologías benignas y malignas poco frecuentes, derivadas de una alteración primaria en los procesos de formación, diferenciación y proliferación del tejido trofoblástico de la placenta, donde se exagera su capacidad normal de multiplicación celular (hiperplasia), penetración decidual y migración vascular (4,13,14).

La frecuencia de las formas benignas de ETG es variable en las distintas zonas geográficas del mundo (15,21,22). En Venezuela, se evidencia una prevalencia variable entre 1:626 a 1:1 147 embarazos (16-21).

Se han estudiado diversos factores de riesgo asociados a la enfermedad trofoblástica gestacional. La edad materna, es un importante factor de riesgo, la frecuencia se incrementa en los extremos de la edad reproductiva. Esta tendencia de afectar a mujeres en edades extremas de la vida reproductiva, está dada por un defecto de la función ovárica, que es lo que determina el verdadero factor de riesgo para ETG (10,12,22,23).

Existen diversos antecedentes obstétricos ligados a ETG, con diferentes grados de asociación, pero los que realmente demuestran ser factor de riesgo son, el antecedente de una mola hidatidiforme previa, que aumenta la probabilidad de padecerla nuevamente de 20 a 40 veces más, tener 2 o más abortos espontáneos consecutivos, que aumenta a 32 veces el riesgo relativo de padecer ETG y el antecedente de embarazo gemelar (22).

Se ha descrito como posible causa de la ETG la mutación de un gen, el cual produce oocitos vacíos o inactivos. Esto explica que existan familias en las que varias mujeres han sido afectadas por embarazos molares, es por ello que hoy en día se ha determinado el antecedente familiar de ETG como factor de riesgo para la misma (22,24,25). En el 75 % de los casos, la contribución genética de la ETG es exclusivamente paterna, pues se asocia a la fertilización de oocitos vacíos. La edad paterna no parece tener efecto sobre el riesgo de desarrollar la enfermedad (10,22).

Hay reportes de aumento en la incidencia de ETG en aquellas mujeres quienes consumieron anticonceptivos orales combinados (ACO). El consumo de ACO por 4 años o más aumenta el riesgo relativo (RR) en 2,6 y existe una tendencia a que a mayor cantidad de años de consumo es mayor el riesgo de embarazo molar. Asimismo, también hay un RR

de 6 para coriocarcinoma en mujeres con más de 5 años consumiendo ACO. Otros autores manifiestan que los ACO se relacionan más con mola parcial que con la aparición de mola completa (22).

El consumo mayor a 15 cigarrillos diarios aumenta el RR de mola hidatidiforme completa en 2,6 (22).

Se ha observado que en pacientes con deficiencias nutricionales, sobre todo de caroteno, vitamina A y grasas animales, existe un mayor riesgo para padecer de ETG. La influencia de los herbicidas en la aparición de ETG, es controversial (22,23).

Asimismo, se ha visto una mayor incidencia de embarazos molares recurrentes, en mujeres con grupo B y una menor frecuencia en mujeres RH negativo. Con respecto al coriocarcinoma, se ha demostrado que el riesgo aumenta en mujeres del grupo A (22).

Existen numerosas clasificaciones para la ETG, entre ellas la más aceptada es la de la OMS, que la divide en: mola hidatidiforme completa o parcial, mola hidatidiforme invasiva, coriocarcinoma, tumor trofoblástico del lecho placentario, lesiones trofoblásticas diversas (reacción exagerada del lecho placentario y nódulos y placas del lecho placentario), lesiones trofoblásticas no clasificadas (22).

Entre la ETG, la mola hidatidiforme es la entidad más frecuente. Se define como el producto de la concepción que se caracteriza por hiperplasia del trofoblasto y la tumefacción edematosa de las vellosidades coriales, llegan a medir entre 0,1 y 3 cm de diámetro, adquiere la morfología de bandas y cúmulos de vesículas, que confieren el típico aspecto de "racimos de uvas". Se ha dividido en dos tipos: mola hidatidiforme completa (MHC) y mola hidatidiforme parcial (MHP) (12).

La mola hidatidiforme parcial (MHP) es definida como aquel producto de la concepción en el que existe un feto, cordón o membranas amnióticas con vellosidades normales e hidrópicas. Es descrita como un tejido en el cual la placenta se caracteriza por una degeneración hidrópica de las vellosidades, pero la afectación es focal y quedan muchos grupos de vellosidades aparentemente normales. La hiperplasia trofoblástica también es focal y compromete únicamente al sincitiotrofoblasto. Macroscópicamente, el aspecto es muy variable. El tejido placentario no es tan abundante como en la mola completa, y suele tener el mismo volumen que un aborto espontáneo. En algunos casos, la degeneración hidrópica es focal o parcialmente hidrópica, alternando tejido trofoblástico normal y vesículas de tamaño pequeño, muchos casos pasan

desapercibidos entre los abortos espontáneos, por lo que es poco diagnosticada. Otras veces, la cantidad de tejido es escaso y tiene aspecto vesicular. El embrión vive más tiempo que en la mola completa y la muerte se da generalmente entre las semanas 8 y 9 de gestación, aunque la mayoría de los abortos ocurre entre las semanas 5 y 18. Algunos fetos sobreviven el segundo trimestre del embarazo, pero rara vez pueden llegar al término. En el estudio histológico se encuentran las lesiones características, como la hiperplasia del trofoblasto, y frecuentemente se detecta la presencia de sangre fetal en los capilares de las vellosidades. Desde el punto de vista citogenético, la mayoría de las molas parciales son triploides y embrionadas, diferenciándose de las molas completas en que retienen parte de la contribución genética materna (4,12,24,25).

La MHP suele cursar sin incremento del volumen uterino (solo el 10 %) y excepcionalmente se complica con hipertiroidismo (en menos de 20 % de los casos), hiperemesis gravídica (solo entre un 5 % y 10 % de los casos) insuficiencia respiratoria o quistes luteínicos prominentes, como es el caso de la mola completa. Las pacientes con mola parcial presentan un riesgo elevado para preeclampsia (algo más del 40 %), usualmente en una etapa más tardía en comparación con la mola completa. Los niveles séricos de  $\beta$ hCG pueden ser normales o discretamente elevados; solo algunas pacientes cursan con cifras muy elevadas (4).

La cuantificación de la HCG representa un medio fundamental para diferenciar la mola del embarazo normal. La cifra de HCG sérica debe compararse con la curva obtenida en el embarazo normal para la misma edad gestacional. Se han visto niveles muy elevados de HCG en pacientes con mola completa. Por el contrario, la MHP se encuentra menos asociada con valores elevados o discretamente elevados de  $\beta$ HCG. Solamente 6 % de los pacientes con MHP tienen niveles de  $\beta$ HCG mayores a 100 000 mU/mL antes de la evacuación (26,27).

Ecográficamente, la MHP se observa como una placenta agrandada (grosor mayor a 4 cm entre las 18 y 22 semanas) con espacios anecoicos, multiquisticos (apariencia de "queso suizo") y avasculares, sacos irregulares con áreas ecogénicas y quísticas en el tejido que la rodea, y un diámetro mayor de saco en anteroposterior o transversal de 1,5 cm; de presentarse conjuntamente el primer criterio y el último, el valor predictivo positivo, es de un 87 % (28,29).

Cuando se trata de pacientes que no presentan hallazgos ecográficos compatibles con MHC o

MHP, son concluidos los estudios ecográficos como abortos espontáneos (incompletos, gestaciones anembrionadas, embriones o fetos muertos retenidos), sin embargo, al recibirse el resultado de la histología, se puede encontrar enfermedad trofoblástica gestacional entre estos. En un estudio realizado en el Reino Unido, que comprende pacientes con diagnóstico de abortos espontáneos a quienes se les hizo un ecosonograma previo y estudio histológico posterior, se concluyó que solo 40 % de la enfermedad molar fue reconocida por ecografía, mientras que el 60 % se diagnosticó a través de histología (71 % de molas parciales); el diagnóstico imaginológico pasó desapercibido en un alto porcentaje (28).

A pesar de las múltiples estrategias paraclínicas modernas, tales como la cuantificación de la  $\beta$ HCG y el ultrasonido de alta resolución, en la literatura, se sostiene que el diagnóstico de la ETG es esencialmente anatomopatológico. Se considera que el diagnóstico definitivo de mola parcial que pasa desapercibida, así como sus diagnósticos diferenciales (aborto hidrópico y displasia mesenquimal placentaria) debe realizarse analizando la histología de los restos ovulares procedentes de curetajes por aborto (14,26).

La degeneración hidrópica (DH) se trata de una placenta anormal, asociada a un embrión o feto, que fracasó para crecer y desarrollarse normalmente. Estas modificaciones fuera de la normalidad abarcan los cambios que ocurren en el componente trofoblástico de la vellosidad, el edema que ocurre en la región estromal, la variación del número de vasos sanguíneos estromales, cambios en la pared de estos, el tamaño de los vasos, así como el tipo de vellosidad afectada por el edema. También se define su diagnóstico histológico, por la presencia de un trofoblasto atenuado, hipoplásico, con crecimiento no circunferencial, local y polarizado, sin atipia nuclear, sin vacuolización; cuando prolifera, lo hace para originar vellosidades mesenquimales que darán origen a nuevas vellosidades, mientras que la mola parcial se ve marcada por un trofoblasto hiperplásico; y la displasia mesenquimal por la aparición de vellosidades terciarias, es decir, con vasos sanguíneos, los cuales presentan dilataciones aneurismales o varicosas y trofoblasto no hiperplásico, con regiones estromales laberínticas que simulan a las presentes en la mola hidatidiforme (28,29).

La mola parcial y el aborto no hidrópico se diferencian del aborto hidrópico, en que este último presenta una proliferación celular tipo hiperplasia; dicha diferencia no puede realizarse por ultrasonido, lo que lo convierte en una herramienta inútil para realizar esta diferenciación, obligando la realización del estudio histológico para

establecer dicho diagnóstico diferencial (30).

Se ha estimado que un 95 % de las pacientes con diagnóstico de mola parcial se habrán curado después de la evacuación del contenido del útero sin tratamiento adicional alguno, sin embargo, alrededor de 0,5 % de la mola parcial y 30 % a 40 % de la mola completa puede asociarse a neoplasia trofoblástica gestacional posmolar (NTGPM) y, dentro de esta cifra, 50 % a 70 % corresponde a mola invasora y 30 % a 50 % a coriocarcinoma y enfermedad metastásica (16,27,31).

La NTGPM, en un 50 % a 60 % aparece posterior a la evacuación de molas hidatidiformes. El 50 % a 70 % de las pacientes con antecedente de ETG presentan molas persistentes o invasivas, y 30 % a 50 % son coriocarcinomas gestacionales posmolares. La NTGPM puede ocurrir después de cualquier suceso gestacional: abortos terapéuticos o espontáneos, gestaciones ectópicas y embarazos a término; y su diagnóstico por lo general se realiza bajo el seguimiento de las cifras de  $\beta$ HCG posteriores a la evacuación, hecho considerado de mucha importancia porque un retraso en su detección, aumenta el riesgo de morbimortalidad, modificando de manera adversa la respuesta al tratamiento. La clínica que manifiestan las pacientes con NTGPM, se describe como una hemorragia uterina irregular, amenorrea, que sigue a un suceso gestacional reciente. Además de presentar ciertos requerimientos paraclínicos, tales como cifras de  $\beta$ HCG en meseta al menos durante 3 semanas, aumento del 10 % o más de las cifras de  $\beta$ HCG en 3 o más ocasiones, persistencia de  $\beta$ HCG durante más de 6 meses después de evacuación molar, o el diagnóstico histológico de coriocarcinoma. Además, la posibilidad de NTGPM debe sospecharse en toda paciente en edad reproductiva, que acude con enfermedad metastásica de sitio primario desconocido, o hemorragia cerebral sin otra causa aparente. Los sitios, donde con mayor frecuencia se pueden encontrar las metástasis, son: pulmones, cerebro, hígado, bazo, riñón, vagina, y por contigüidad a vejiga y recto; pueden aparecer en otros grupos de órganos y sistemas, lo cual es generalmente de muy mal pronóstico, debido a que esto hace sobrentender que las metástasis en los órganos antes citados deben existir de manera previa (31).

Se considera como parte de la NTGPM, patologías como la mola invasora, el coriocarcinoma, el tumor del sitio placentario, el sitio placentario exagerado y las lesiones trofoblásticas sin clasificación (31).

El presente trabajo se realiza con el objetivo de evaluar las características de la ETG diagnosticada en restos ovulares obtenidos en pacientes con abortos espontáneos, atendidas en el Servicio de Sala de Partos de la Maternidad "Concepción Palacios" entre enero de 2012 y enero de 2014.

## MÉTODOS

Es un estudio descriptivo, prospectivo, de corte transversal, que incluyó una muestra probabilística de 325 pacientes, con pérdida espontánea de la gestación, menos de 22 semanas y un peso del producto menor de 500 g. Se excluyeron aquellas con criterios clínicos de aborto séptico y las que tenían diagnóstico presuntivo (clínico, ecográfico o bioquímico) de enfermedad trofoblástica gestacional. Una vez realizado el diagnóstico de aborto espontáneo, a través de clínica y ecografía, se solicitaron exámenes preoperatorios. Previo consentimiento informado, se realizó vaciamiento uterino, la técnica anestésica fue escogida por los anesestesiólogos en cada caso; los restos ovulares obtenidos se colocaron en un frasco con formol al 10 % y se enviaron al servicio de Anatomía Patológica para preparar el tejido bajo los procedimientos convencionales y realizar estudio histológico con hematoxilina-eosina.

Los datos se presentaron en frecuencias absolutas y porcentaje y medidas de tendencia central. Para la asociación entre ecografía e histología se usó la distribución de Chi cuadrado, con nivel de 95 %.

## RESULTADOS

Se tomó los datos de 385 pacientes, de las cuales se excluyen 60 pacientes, debido a obtener datos incompletos o material histológico inadecuado para diagnóstico, por lo que finalmente se incluyó un total de 325 pacientes.

En un 0,3 % (1 caso) de las pacientes se halló mola parcial, la cual no había sido sospechada por clínica, y en 6,73 % (22 casos) se observó degeneración hidrópica, no hubo molas completas ni neoplasias trofoblásticas.

En el Cuadro 1 se observa que la edad promedio de las pacientes participantes en el estudio fue  $27 \pm 7$  años con un rango comprendido entre 12 y 47 años, la edad gestacional promedio fue 9 semanas + 3 días  $\pm 4$  semanas. La mediana de gestas obtenida fue 2 gestas con un rango de 1 a 11. La paciente que presentó mola parcial tenía 29 años, 8 semanas de gestación al momento del legrado, y 5 gestas.

Doscientos noventa y dos pacientes (89,84 %) se encontraban sintomáticas al momento del ingreso, 80 % consultó por un solo síntoma, y 3,9 % consultó con 2 o más síntomas; 59 pacientes (18,15 %) estaban asintomáticas y fueron referidas por un hallazgo del ultrasonido. Entre las pacientes sintomáticas, 244 pacientes (75 %) consultaron por sangrado genital. Ciento ochenta casos (55,4 %) ingresaron con cuello cerrado, mientras que 145 pacientes

## ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL DIAGNOSTICADA EN RESTOS OVULARES

Cuadro 1

Características comparativas de las pacientes con diagnóstico de aborto espontáneo y mola parcial

Características	Diagnóstico de aborto n= 325	Rango	Mola Parcial
Edad (años) *	27 ± 7	12 - 47	29
Edad gestacional (semanas + días)*	9 + 3 ± 4	4 + 1 - 22	8
Número de gestas **	2	1 - 11	5

\*Promedio ± desviación estándar

\*\* Mediana

(44,6 %) con cuello permeable (Figura 1).

Del material obtenido, desde el punto de vista macroscópico, 313 casos (96,3 %) se trató de restos ovulares, 10 casos (3 %) de tejido parcialmente hidrópico, y 2 casos (0,6 %) hidrópicos. En cuanto a los hallazgos microscópicos, 302 casos (92,9 %) corresponde a hallazgos de restos ovulares, 23 casos (7 %) a abortos con degeneración hidrópica y 1 caso (0,3 %) a mola parcial. No se encontraron molas completas, ni patología endometrial.

Ecográficamente se diagnosticaron 150 abortos incompletos, 95 embriones muertos retenidos, 44 gestaciones anembrionadas y 36 fetos muertos retenidos.

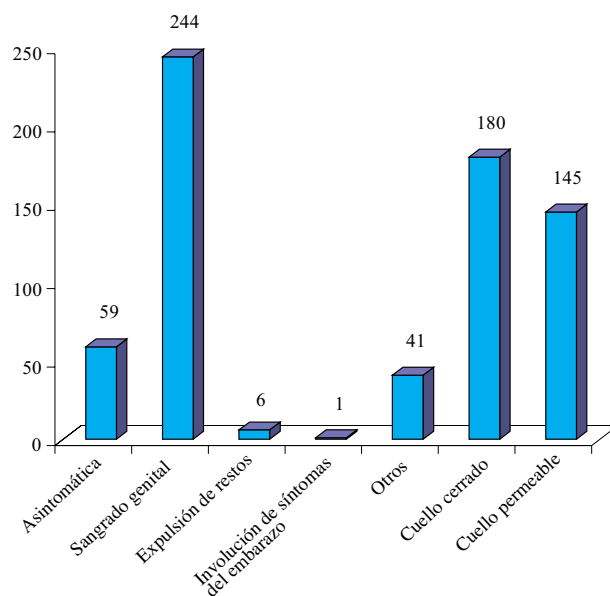


Figura 1. Distribución de pacientes con abortos espontáneos según los síntomas y signos.

Entre los 85 embriones muertos retenidos, 12 tenían degeneración hidrópica y se encontró una mola parcial. En esta serie, no se observó asociación estadística entre el diagnóstico ecográfico y el diagnóstico histológico (Cuadro 2).

Cuadro 2

Correlación entre el hallazgo ecográfico y microscópico en pacientes con abortos espontáneos

Hallazgo microscópico	Hallazgo ecográfico			
	Aborto Incompleto	EMR	Gestación anembrionada	FMR
Aborto	146	82	40	34
Aborto hidrópico	4	12	4	2
Mola parcial	0	1	0	0

Logit.  $\chi^2= 12,191$  (P = 0,058)

### DISCUSIÓN

La fertilidad humana puede considerarse un proceso ineficaz, porque gran parte de los embarazos culmina

en aborto espontáneo; se ha estimado que entre un 50 % a 70 % finalizan antes de las 12 semanas; sin embargo, afortunadamente, la mayoría de estas pérdidas, se trata de abortos sin degeneración, y se presentan pocos casos de enfermedad trofoblástica gestacional (5,9-15).

En esta investigación se encontró un 0,3 % (1 caso) de mola parcial de la totalidad de 325 abortos espontáneos diagnosticados. Canelón y col. (5) en el año 2007, no obtuvieron ningún caso de ETG en 135 casos de abortos, demostrando la baja frecuencia de la enfermedad en mujeres que consultan por sospecha de aborto espontáneo.

Con respecto a la frecuencia de abortos hidrópicos, en este trabajo fue de 6,63 %, resultado más bajo que en la investigación de Canelón y col. (5) que fue de 14,07 %. Podría relacionarse este resultado con el hecho de que ellos no excluyeron los abortos sépticos, en los que podrían confundirse algunos cambios histológicos con la presencia de células del aparato inmunológico por estar infectados; tampoco discriminaron si los abortos fueron espontáneos o no, además se desconoce si algunas sustancias químicas o farmacológicas suministradas a la mujer, pudieran ocasionar cambios degenerativos en los restos ovulares. Es importante mencionar que los abortos hidrópicos no forman parte de la ETG, sin embargo, son señalados de manera particular debido a que son considerados el diagnóstico diferencial desde el punto de vista histológico de la mola parcial.

De Abreu y col. (1) en la Maternidad "Concepción Palacios", en el año 1994, encontraron una frecuencia de 1,55 % de ETG y 1,16 % de mola parcial en material procedente de 514 legrados uterinos, frecuencia más alta a la encontrada en esta investigación. Puede inferirse que se trató de una muestra más grande, y por tanto hubo mayor probabilidad de hallar ETG. Al comparar la investigación actual con los resultados encontrados por Díaz y col. (2) en el año 2002, el hallazgo histológico de ETG fue aún mayor, de 10,7 %, pero paradójicamente en 94 pacientes con gestaciones anembrionadas, podría estar relacionado su resultado con el hecho de que solo trabajaron con el tipo de aborto más asociado a enfermedad trofoblástica gestacional. También puede especularse que la discrepancia en la frecuencia de ETG entre este trabajo y los estudios señalados previamente, se debe a que ambos se desarrollaron hace 22 y 14 años respectivamente, cuando los equipos de ecografía tenían una resolución menor, el personal hospitalario tenía entrenamiento más básico para dichos estudios, lo que hace considerar que actualmente se está realizando mejor diagnóstico pre tratamiento de enfermedad trofoblástica gestacional.

La edad promedio fue 27 años  $\pm$  7 años, similar a otros estudios, cuyos promedios de edad están comprendidos entre 22 y 29 años, lo cual parece no influenciar la diferencia de frecuencia de ETG en los resultados (1-7). Se considera que la mayoría de las investigaciones reflejan la edad de mayor fertilidad en la mujer (31). La mediana de gestas obtenida en la investigación actual fue 2, mientras que en la literatura revisada, la mayoría de las pacientes eran

multigestas, y a su vez presentaron mayor frecuencia de ETG. Se considera que este factor podría influenciar las diferencias estadísticas, debido a que al haber mayor cantidad de gestaciones en una mujer, estaría exponiéndose desde el punto de vista estadístico a un incremento del riesgo de presentar pérdida gestacional recurrente o antecedente de ETG, que son factores de riesgo bien descritos para la enfermedad molar (1-6).

Con respecto a la presencia de síntomas, solo un 18,15 % fueron asintomáticas y 81,85 % presentaron 1 o más síntomas al momento del ingreso, de los cuales, el sangrado genital fue el más frecuente, lo cual es congruente con la mayoría de las investigaciones previas y con las manifestaciones clínicas descritas en el aborto, en concordancia con el hecho de que 99,7 % de las pacientes evaluadas tuvieron diagnóstico clínico de aborto. Se destaca la importancia de la histología en la paciente con sangrado genital del primer trimestre, debido a que la aparición de manifestaciones que orienten el diagnóstico de enfermedad trofoblástica, suele ser de aparición más tardía. Debido a la alta frecuencia de pacientes asintomáticas (casi 20 %), se resalta la importancia de la ecografía de primer trimestre, con la finalidad de establecer un diagnóstico precoz (1,5).

En el presente trabajo, se encontró, entre los hallazgos macroscópicos, 96,3 % de restos ovulares, 3 % parcialmente hidrópicos y 0,6 % hidrópico; en relación con los hallazgos histológicos, el 92,9 % correspondieron a restos ovulares, 7 % a abortos con degeneración hidrópica y 0,3 % a mola parcial. De Abreu y col. (1) describieron macroscópicamente, una frecuencia de 76,75 % de restos ovulares, 23,25 % restos parcialmente hidrópicos y ningún resto hidrópico y, desde el punto de vista histológico, 94,16 % de abortos, 1,55 % de mola parcial y 4,29 % catalogado como otros. Actualmente existe mejor diagnóstico precoz de ETG y otras patologías endometriales, que representan el diagnóstico diferencial a ser establecido en estos casos.

Existen criterios ecográficos claramente establecidos para diagnóstico de ETG, tales como línea endometrial con aspecto de "tormenta de nieve" o "panal de abejas", para la mola completa; placentas agrandadas con imágenes quísticas en su interior (con apariencia de "queso suizo"), sacos gestacionales con dimensiones transversal y anteroposterior mayor de 1,5 cm, así como sacos irregulares con áreas ecogénicas y quísticas en el tejido que los rodea, para molas parciales. Sin embargo, en la investigación actual no se encontró asociación estadística entre el diagnóstico ecográfico y el histológico de esta patología, debido a que se incluyó solo pacientes sin sospecha diagnóstica de ETG y que en su mayoría se trató de embarazos con edades gestacionales precoces,

donde los hallazgos ecográficos patognomónicos son muy difíciles de apreciar (28,29).

En este estudio se incluyeron solo pacientes con diagnóstico clínico de aborto, por ello impresiona que la ecografía tenga una baja sensibilidad para diagnóstico de ETG. Sin embargo, en la población obstétrica general, se ha establecido que la ecografía diagnóstica ETG en embarazos de primer trimestre, con una sensibilidad de 44 % y una especificidad de 74 %, que quizás no es tan alta, pero es mayor que la encontrada en esta serie de casos. Esto es importante porque existen cambios histológicos específicos de la mola parcial y del aborto hidrópico, que no pueden ser detectados por ultrasonido, por lo tanto es indispensable realizar biopsia a todos los abortos, porque aunque la frecuencia de ETG es baja, podría pasar desapercibida, debido a la baja sensibilidad de la ecografía (32).

La paciente diagnosticada con mola parcial en esta serie de casos, tenía 29 años de edad, está en la edad promedio del estudio, no pertenece a edades extremas de la vida, esta era su quinta gestación, lo que sí es considerado un factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional, y fue diagnosticada como un embrión muerto retenido de 8 semanas, lo que difiere de investigaciones previas que demuestran que es más común que se presente en gestaciones anembrionadas, además los restos eran de aspecto ovular y no presentó sintomatología específica para ETG, enmascarándose clínicamente como un aborto.

Debido a todo lo expuesto, se puede concluir:

La ETG tiene una baja frecuencia en los abortos espontáneos (0,3 %). La mayoría de las pacientes eran jóvenes, tenían gestaciones precoces, consultaron por sangrado genital y tenían el diagnóstico de aborto. Gran parte de las pacientes presentaron restos ovulares de apariencia normal. No hubo correlación estadística entre los hallazgos ecográficos e histológicos.

Se recomienda realizar histopatología en todos los abortos, especialmente en el caso de las pacientes múltiparas, así como también a las que se les diagnostique embrión muerto retenido y gestación anembrionada.

## REFERENCIAS

- De Abreu L, Ialongo L, Zapata L, González U. Incidencia de la mola parcial en material proveniente de legrado uterino. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2001;61.
- Díaz P, Cruz E, Lezama S. Frecuencia de Mola Hidatidiforme en pacientes con diagnóstico de huevo anembrionado por ultrasonido atendidas en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) durante el período del 1° de junio del 2000 al 15 de septiembre de 2002. *Rev Med Post UNAH*. 2004;8:22-27.
- Álvarez H, De Oliveira M. Determinación histológica de enfermedad trofoblástica gestacional en material proveniente de legrado uterino. [Trabajo de Grado] Barquisimeto (Lara). Universidad Lisandro Alvarado; 2005.
- Grases P, Tresserra F. Enfermedad trofoblástica de la gestación. Revisión. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2004;64(2):101-113.
- Canelón M, Loaiza M. Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional en material proveniente de legrado. [Trabajo de Grado] Caracas (Distrito Capital). Universidad Central de Venezuela; 2007.
- Suárez A, Santana R, Pantoja C, Pérez C, Vázquez H. Incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional detectada por el estudio histopatológico rutinario de los especímenes obtenidos de abortos. *Ginecol Obstet Mex*. 2008;76(2):81-87.
- Faundez A, Cecatti J, Conde A, Escobedo J, Rizzi R, Távara L, et al. Uso del Misoprostol en Obstetricia y Ginecología. 2ª edición. FLASOG; 2007.
- Bajo Arenas J, Melchor M, Mercé L. Fundamentos de Obstetricia SEGO. Madrid: Gráficas Marte; 2007.
- Ziaman M, Clegg E, Brown C, O'Connor T, Slevin S. Estimates of human fertility and pregnancy loss. *Fertil Steril*. 1996;65:503-509.
- Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Hauth, Gilstrap L, Wenstrom K. Obstetricia de Williams. 22ª edición. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2005.
- Eduards R. Causes of early embryonic loss in human pregnancy. *Hum Reprod*. 1986;1(1):85-98.
- Zaragoza M, Surti U, Redline R, Millie E, Chakravarti A, Hassold T. Parental origin and phenotype of triploidy in spontaneous abortion: Predominance of diandry and association with the parcial hidatidiform mole. *Am J Hum Genet*. 2000;66:1807-1820.
- Cortés-Charry R. Enfermedad trofoblástica gestacional. En: Zigelboim I, Guariglia D, editores. *Cínica Obstétrica*. 2ª edición. Caracas: Disinlimed; 2009.p.420-442.
- Valverde D. Enfermedad trofoblástica: clasificación histopatológica y características inmunohistoquímicas con los marcadores p53,  $\beta$ -hCG, PLAP y vimentina. *Patología*. 2009;47(2):96-102.
- Bracken M. Incidence and etiology of hydatidiform mole: An epidemiological review. *Br J Obstet Gynaecol*. 1987;94:1123-1135.
- Cortes-Charry R, Maestá I, Bianconi M. Presentation and management of molar pregnancy and gestational trophoblastic neoplasia in Latin America. En: Hancock BW, Seckl M, Belkowitz RS, Cole LA, editores. *Gestational Trophoblastic Disease*. 3ª edición. Sheffield: International Society for the Study of Trophoblastic diseases; 2009.p.407-419.
- Agüero O, Kizer S. Mola Hidatidiforme en la Maternidad "Concepción Palacios". *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1973;33:37-51.



18. Briceño R. Algunos aspectos de la enfermedad trofoblástica en Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1984;49:1-84.
19. Paiva S, Zapata L, Santerini R, Pérez C. Mola Hidatidiforme criterios diagnósticos más resaltantes. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1989;49:13-17.
20. Pernia P. Mola hidatidiforme en el Hospital de San Cristóbal. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1961;21:243-262.
21. Celli B. Enfermedad del trofoblasto en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas. [Trabajo de Grado] Caracas (Distrito Capital). Universidad Central de Venezuela; 1979.
22. Lee Ch, Smith H, Kim S. Epidemiology. En: Hancock BW, Seckl M, Belkowitz RS, Cole LA, editores. *Gestational Trophoblastic Disease.* 3ª edición. Sheffield: International Society for the Study of Trophoblastic diseases; 2009.p.49-88.
23. Soper J. Clasificación por etapas y valoración de las enfermedades trofoblásticas gestacionales. *Enfermedad trofoblástica gestacional. Clín Norteam Ginecol Obstet.* 2000;3:543-550.
24. Watanabe M, Ghazizadeh M, Konishi H, Araki T, Intherphase cytogenetic and AgNOR analysys of hidatidiform moles. *J Clin Pathol.* 1998;51:439-443.
25. Filgueira E, Saavedra M, Schweizer J, Pessacq M, Otero S, Vincenzo M, et al. Utilidad del porcentaje de HCG intacta en el seguimiento y pronóstico de enfermedad trofoblástica gestacional. *SAEGRE.* 2006;13 (3):60-70.
26. The American College of Obstetricians and Gynecologist. Diagnostic and treatment of gestational trophoblastic disease. *ACOG Practice Bulletin.* 2004;103(6):1365-1377.
27. Ezpeleta J, López A. Enfermedad trofoblástica gestacional. Aspectos clínicos morfológicos. *Rev Esp de Patol.* 2002;35(2):187-200.
28. Callen P. *Ecografía en obstetricia y ginecología.* 4ª edición. España: Enselvier; 2009.
29. Fine C, Bundy A, Berkowitz R, Boswell S, Berezin A. Sonographic diagnosis of partial hydatidiform mole. *Obstet Gynecol.* 1989;73:414-441.
30. Jun S, Roy J, Kim K. P57 kip2 in usefull in the classification and differential diagnosis of complete and partial hydatidiform moles. *Histopatology.* 2003;43:17-75.
31. Castejón O, Molina R, Rivas A, Aguirre O, Graterol I. La variabilidad morfológica de la vellosidad placentaria hidrópica. *Gac Méd Caracas.* 2002;110(2):210-216.
32. Urbina M, Lerner J. *Fertilidad y reproducción asistida.* Caracas: Editorial Panamericana; 2008.

---

*Viene de pág. 75*

## Consejo para la Práctica: Pesquisa del cáncer de mama (continuación)

En el ínterin, el Colegio continúa subrayando los siguientes puntos clave sobre la pesquisa rutinaria del cáncer de mama:

- La mamografía de pesquisa reduce la mortalidad por cáncer de mama.
- Los proveedores de salud deben evaluar el riesgo de cáncer de mama y discutir la pesquisa con todas las mujeres
- Para las mujeres con un riesgo promedio, los proveedores de atención médica deben discutir los riesgos y beneficios de la mamografía de pesquisa a partir de los 40 años.
- Los proveedores de salud deben trabajar con las pacientes para determinar la mejor estrategia de pesquisa basada en el riesgo y los valores individuales. En algunas mujeres, la pesquisa cada dos años puede ser una estrategia más adecuada o aceptable. Algunas mujeres con riesgo promedio pueden preferir la pesquisa cada dos años, que mantiene la mayor parte de los beneficios de la detección mientras que disminuye tanto la frecuencia de la pesquisa y el potencial para realizar pruebas adicionales, mientras que otras mujeres pueden preferir la pesquisa anual ya que maximiza la detección del cáncer.

Independientemente del método de pesquisa que se siga, el ACOG sigue haciendo hincapié en la importancia de la mamografía y su papel en la detección temprana del cáncer de mama y la consiguiente reducción de la mortalidad. La decisión de cuándo comenzar la pesquisa, la frecuencia de la revisión, y cuándo finalizar la selección debe hacerse a través de la toma de decisiones compartidas, con la consideración de los valores de la paciente y las preferencias individuales sobre los beneficios y posibles consecuencias de la pesquisa.

*Finaliza en pág. 101*