



**CDMX**  
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**“FRECUENCIA DE ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL  
CLÍNICAMENTE INADVERTIDA EN RESTOS OVULARES.”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA**

**PRESENTADO POR  
DRA. EMMA CAROLINA BALTAZAR GUERRERO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DIRECTOR DE TESIS  
DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ÁNGELES**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“FRECUENCIA DE ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL CLÍNICAMENTE  
INADVERTIDA EN RESTOS OVULARES.”**

**AUTOR**

**DRA.EMMA CAROLINA BALTAZAR GUERRERO**

**Vo.Bo.**



**Dr. Juan Carlos de la Cerda Angeles**

Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

**Vo.Bo.**



**SECRETARIA DE SALUD  
SEDESA**

**CIUDAD DE MÉXICO**

**Dr. Federico Lazcano Ramírez**  
Director de Educación e Investigación

**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN**

**“FRECUENCIA DE ENFERMEDAD TROFBLASTICA GESTACIONAL CLÍNICAMENTE  
INADVERTIDA EN RESTOS OVULARES.”**

**AUTOR**

**DRA.EMMA CAROLINA BALTAZAR GUERRERO**

**Vo.Bo.**



---

**Dr. Juan Carlos de la Cerda Ángeles**  
Director de Tesis

Hospital General "Dr. Enrique Cabrera"  
Secretaria de Salud de la Ciudad de México

## **Dedicatoria**

A mi madre; Mi ejemplo a seguir, por tu amor y apoyo incondicional en todos estos años de formación. Gracias a ti soy todo lo que soy.

A mi padre; Por tus consejos, por ser ejemplo de fortaleza, superación y siempre estar presente.

A mi hermano; Por ser parte importante de mi vida, por ser mi amigo y colega, se que siempre me entiendes.

A mi compañero de vida, gracias por tu amor, comprensión, y apoyo.

## **Agradecimientos**

Al Dr. Juan Carlos de la Cerda Ángeles asesor de esta tesis por su apoyo y orientación para la realización de esta tesis.

## Índice

|                         |        |
|-------------------------|--------|
| Antecedentes.....       | Pag.1  |
| Material y Métodos..... | Pag.39 |
| Resultados.....         | Pag.40 |
| Discusión.....          | Pag.50 |
| Conclusión.....         | Pag.54 |
| Bibliografía.....       | Pag.56 |

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar la frecuencia de enfermedad trofoblástica gestacional clínicamente inadvertida en restos ovulares, así como la relación de los datos reportados por ultrasonido con los hallazgos histopatológicos, y relación del diagnóstico clínico con el diagnóstico histopatológico.

**Material y método:** Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal efectuado en el Hospital General "Dr. Enrique Cabrera" entre 1º Enero 2014 al 31 Diciembre 2016; Se utilizó la base de datos del servicio de patología, se seleccionaron los registros de pacientes a quienes se realizó estudio histopatológico de los especímenes de abortos y se realizó el análisis de los expedientes clínicos. Criterios de inclusión: pacientes en edad reproductiva, con ultrasonido, con estudio histopatológico, con sospecha clínica de aborto y sus variedades. Criterios de eliminación: pacientes con diagnósticos histopatológicos de enfermedad molar.

**Resultados:** Se analizaron los expedientes de 761 pacientes con diagnóstico confirmado de enfermedad trofoblástica gestacional en los que no hubo sospecha clínica de esta patología, Se encontró una incidencia de 1.2 molas por cada 100 nacimientos, con predominio en el rango de edad de 21-25 años de edad. El promedio de edad fue de 23 años, La mola parcial fue la más frecuente en un 81% de los casos. Los hallazgos ultrasonográficos coincidieron en un 99.4% con el reporte histopatológico.

**Conclusiones:** La incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional fue mayor en nuestro estudio comparada con los datos encontrados en la bibliografía. No se comprobó la relación entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico histopatológico.

**Palabras Clave:** mola hidatiforme parcial, mola hidatiforme completa, enfermedad trofoblástica gestacional, estudio histopatológico, especímenes de aborto.

## **Antecedentes**

### **Enfermedad Trofoblástica Gestacional**

La enfermedad trofoblástica gestacional es un espectro de proliferaciones celulares que surgen del trofoblasto vellosos placentario<sup>1</sup>. Suelen tener las mismas funciones que el trofoblasto fisiológico: producir hormonas placentarias, como la gonadotropina coriónica humana, invasión tisular y vascular y migración a distancia por vía hemática<sup>5</sup>. Ellos abarcan trastornos benignos incluyendo mola hidatiforme (completa y parcial), sitio placentario exagerado y nódulo en sitio placentario, así como trastornos malignos (también conocidos como neoplasia trofoblástica gestacional), incluyendo la mola invasiva, coriocarcinoma, tumor trofoblástico del sitio placentario y el tumor trofoblástico epitelioides<sup>2</sup>. Las principales y más frecuentes formas de la enfermedad trofoblástica gestacional son: embarazo molar, mola invasora, tumor del sitio de inserción placentario y coriocarcinoma. La enfermedad molar constituye más de 85% de las variedades descritas<sup>5</sup>.

### **Epidemiología**

La incidencia y epidemiología de ETG difiere en todo el mundo. Mientras que la incidencia es de aproximadamente 1-3/1000 embarazos para mola hidatiforme completa y 3/1000 embarazos para mola hidatiforme parcial en Norte América y Europa, ambas condiciones parecen ser diagnosticadas con más frecuencia en

Asia y América Latina<sup>4</sup>. Esto podría deberse a diferencias en los sistemas hospitalarios y datos de población, disponibilidad de especialistas en patología o efectos genéticos<sup>4</sup>. En México es de 2.4 por cada 1000 embarazos. La ETG se puede presentar posterior a un embarazo molar, un embarazo normal, aborto o embarazo ectópico<sup>4</sup>.

El riesgo de embarazo molar se incrementa en 1-2% después de uno, y en 15-20% después de dos embarazos anteriores, respectivamente<sup>2</sup>. La aparición de un embarazo molar se correlaciona fuertemente con la edad materna especialmente para las mujeres menores de 16 años y aún más pronunciada para las mayores de 45 años<sup>2</sup>. La incidencia de coriocarcinoma, el tumor trofoblástico del sitio placentario y el tumor trofoblástico epitelioides se estima en 1 de cada 50,000 embarazos, pero puede ser incluso mayor, ya que puede surgir de cualquier embarazo<sup>2</sup>. Además, la influencia de factores hormonales como la menarquia tardía, el uso de anticonceptivos orales y el flujo menstrual ligero se han relacionado con el mayor riesgo de neoplasia trofoblástica gestacional<sup>2</sup>.

### **Genética y Patología**

La enfermedad trofoblástica gestacional representa el resultado de un embarazo humano aberrante con un cariotipo anormal debido a una fecundación incorrecta y, finalmente, la proliferación anormal de las vellosidades placentarias<sup>2</sup>. En la mayoría de los casos, la fecundación de un óvulo vacío con un espermatozoide haploide conduce a una mola hidatiforme completa que

contiene un cariotipo duplicado de origen paterno, alternativamente, pocos casos de una fertilización dispermica de un ovulo vacío han sido descritos<sub>2</sub>. La pérdida de los cromosomas maternos puede ocurrir antes o justo después de la concepción<sub>2</sub>. Aunque el ADN nuclear es enteramente paterno en la mola hidatiforme completa, el ADN mitocondrial sigue siendo de origen materno<sub>2</sub>.

Además, la mola hidatiforme completa recurrente está vinculada a una enfermedad autosómica recesiva con cariotipo biparental denominado mola hidatiforme familiar, por lo que en mujeres con pérdidas recurrentes del embarazo pueden ser detectadas mutaciones en el gen NLRP7 (OMIM 609661) y con menor frecuencia en el gen KHDC3L (OMIM 611687)<sub>2</sub>. Se supone que el NLRP7 desempeña un papel importante en la regulación de la impronta materna en los ovocitos<sub>2</sub>. La única manera de un embarazo es por la donación de ovocitos<sub>2</sub>.

En contraste, la mola hidatiforme completa y parcial es causada por la fecundación de un óvulo por dos espermatozoides, lo que lleva a un cariotipo triploide en la mayoría de los casos<sub>2</sub>. En conjunto mola hidatiforme (parcial y completa) y coriocarcinoma, surgen del trofoblasto veloso, mientras que el tumor trofoblástico del sitio placentario están formados por trofoblasto intersticial<sub>2</sub>. Aunque se sabe que hay varias características morfológicas que distinguen entre mola hidatiforme parcial y completa, son muy similares en las primeras etapas del embarazo requiriendo una sutil revisión histopatológica<sub>2</sub>. La mola hidatiforme completa muestra una arquitectura patognomónica, descrita como estructura

botrioides inducida por hiperplasia anormal de trofoblasto, hiper celularidad estromal, restos estromales y vasos sanguíneos colapsados<sub>2</sub>. Por el contrario, la mola hidatiforme parcial se presenta como hidropesía vellosa irregular con vellosidades irregularmente dispersas, pseudoinclusiones trofoblásticas e hiperplasia de trofoblasto irregular<sub>2</sub>.

Ocasionalmente, otros embarazos aberrantes como la trisomía, la monosomía, la triploidia y las translocaciones derivadas de la madre pueden imitar características histológicas similares y pueden causar confusión<sub>2</sub>. La inmunotinción con P57kip2 es un método establecido para distinguir entre mola completa y parcial, así como embarazos no molares<sub>2</sub>. Dado que P57kip2 se expresa exclusivamente por cromosomas maternos, la inmunohistoquímica es positiva en la mola hidatiforme parcial y embarazos no molares y negativa en la mola hidatiforme completa<sub>2</sub>. Alternativamente, la hibridación in situ, análisis de la ploidía del ADN por citometría de flujo o genotipificación molecular se puede realizar para diferenciar entre mola parcial y completa, abortos no molares hidropicos<sub>2</sub>. Sin embargo, no hay marcador predictivo para neoplasia trofoblástica gestacional<sub>2</sub>. Teniendo esto en mente, una rutina de seguimiento de  $\beta$ -hCG después de una enfermedad trofoblástica gestacional es crucial para detectar la persistencia y la posible transformación maligna<sub>2</sub>.

La mola invasiva describe el caso de una mola hidatiforme completa que infiltra el miometrio en lugar de una mola hidatiforme parcial que infiltra el

miometrio<sub>2</sub>. En contraste con un coriocarcinoma, una mola invasiva muestra vellosidades coriónicas, el coriocarcinoma no<sub>2</sub>. El Coriocarcinoma corresponde a tumores epiteliales derivados de elementos trofoblásticos<sub>2</sub>. Es de particular importancia ya que el coriocarcinoma puede ocurrir después de cualquier tipo de embarazo<sub>2</sub>. Sin embargo, se diagnostica principalmente después de una mola hidatiforme<sub>2</sub>. La diseminación hematógena, especialmente en los pulmones y en la vagina, se basa en el crecimiento agresivo e invasivo de este tumor altamente maligno<sub>2</sub>. Histológicamente, el coriocarcinoma muestra una imagen bifásica con necrosis central, muestran partes de células de tipo citotrofoblasto y multinucleadas, tipo sincitiotrofoblasto pleomórficas como las partes que faltan vellosidad coriónica formada<sub>2</sub>. El coriocarcinoma intraplacentario después de un embarazo a término no complicado es menos común, sin embargo, la enfermedad metastásica a menudo se puede remontar a esta circunstancia, tomar una biopsia de coriocarcinoma metastásico después de un embarazo anterior debe ser cuidadosamente considerado para evitar la hemorragia potencialmente mortal debido a una vascularidad alta<sub>2</sub>. Aparte de eso, una diferenciación precisa entre tumor gestacional y no gestacional como por ejemplo cáncer gástrico o de pulmón sólo se puede obtener a través de una revisión patológica<sub>2</sub>.

El tumor trofoblastico del sitio placentario difiere en su comportamiento clínico, ya que muestran menos necrosis y hemorragia con un menor nivel de  $\beta$ -hCG<sub>2</sub>. En la exploración histológica pueden encontrarse nidos monomórficos infiltrantes

y partes de trofoblasto intersticial<sup>2</sup>. Además, muestra inmunotinción positiva para lactogeno placentario humano y otros marcadores extravellosos del trofoblasto<sup>2</sup>. El tumor trofoblástico epiteloide es una variante de tumor trofoblástico del sitio placentario cuyas características clínicas son similares aunque sus características inmunohistoquímicas difieren<sup>2</sup>.

### **Características patológicas de las entidades mas frecuentes:**

**Embarazo molar:** Histológicamente, la mola completa tiene una formación de cisterna florida, proliferación trofoblástica y ausencia de partes fetales<sup>3</sup>. En contraste las características histológicas son menos marcadas en la mola parcial y las partes fetales están presentes, así como células fetales<sup>3</sup>. El aborto espontáneo hidrópico puede imitar la aparición de una mola parcial<sup>3</sup>. La citogenética puede ayudar a diferenciar entre la mola completa y parcial y el aborto espontáneo hidropico<sup>3</sup>. Típicamente, la mola completa es diploide y tiene 46 XX cromosomas con ambos Xs de origen paterno, mientras que la mola parcial es triploide con origen genético materno y paterno<sup>3</sup>. El aborto espontáneo hidrópico tiene normalmente 46, XX o XY de ambos padres<sup>3</sup>. La tinción inmunohistoquímica de p57Kip2, que es un gen impreso, y puede ayudar a mostrar la presencia de genes maternos y permitir excluir mola completa<sup>3</sup>. Raramente, la mola invasiva y metastásica se puede diagnosticar mediante la extirpación del útero o una lesión metastásica<sup>3</sup>.

**Coriocarcinoma:** Es una enfermedad maligna, caracterizada por hiperplasia trofoblástica anormal y anaplasia, ausencia de vellosidades coriónicas, hemorragia y necrosis con invasión directa al miometrio y vascular en sitios distantes, los más comunes: pulmones, cerebro, hígado, pelvis, vagina, riñón, intestinos y bazo<sub>6</sub>. El coriocarcinoma se ha reportado en asociación con cualquier evento gestacional<sub>6</sub>. Alrededor de 25% de los casos se asocian con aborto o embarazo tubárico, 25% con embarazo a término o pretérmino y el resto (50%) con mola hidatidiforme, aunque sólo 2-3% de las molas evolucionan a coriocarcinoma<sub>6</sub>.

**Tumor trofoblástico del sitio placentario:** Surge del trofoblasto intermedio mononuclear en el lado materno del lecho placentario que invade el miometrio<sub>3</sub>. Tiene un tamaño y apariencia variable, puede ser bronceado o amarillento con focos de necrosis y, en promedio, tiene aproximadamente 5 cm de tamaño<sub>3</sub>. Las células tumorales tienen membranas nucleares irregulares, núcleos hipercromáticos y citoplasma denso eosinofílico<sub>3</sub>. Las vellosidades coriónicas están ausentes<sub>3</sub>. Las células tumorales son fuertes y extensamente reactivas al lactogeno placentario humano, pero sólo reactiva focalmente a la hCG<sub>3</sub>. Tiene que ser diferenciada de la entidad benigna del sitio placentario exagerado donde el índice Ki67 es menor<sub>3</sub>.

**Tumor trofoblástico epitelioides:** Es una lesión del trofoblasto intermedio de tipo coriónico<sub>3</sub>. Suele aparecer como una lesión discreta, hemorrágica, sólida y

quística<sup>3</sup>. Se puede encontrar en el fundus, segmento uterino inferior, o endocervix, o incluso el ligamento ancho<sup>3</sup>. Histológicamente, las islas de las células trofoblásticas intermedias están rodeadas por una necrosis extensa y asociadas con una matriz hialina<sup>3</sup>. El tumor es focalmente inmunorreactivo a hPL, hCG, citoqueratina e inhibina alfa<sup>3</sup>. Puede diferenciarse de tumor trofoblastico del sitio placentario por la inmunotinción p63 positiva<sup>3</sup>. El tumor trofoblástico epiteloide, puede coexistir con coriocarcinoma o tumor trofoblástico del sitio placentario<sup>3</sup>. Los datos emergentes indican que los nódulos atípicos de sitio placentario pueden coexistir y/o precedir tumor trofoblástico epiteloide y tumor trofoblastico del sitio placentario, lo que sugiere que al menos el nódulo atípico del sitio placentario no puede ser considerado como benigno<sup>3</sup>.

## **Diagnostico**

Los médicos deben ser conscientes de los síntomas y signos del embarazo molar: las características clásicas del embarazo molar son hemorragia vaginal irregular, hiperemesis, excesiva ampliación uterina y embarazo fallido temprano<sup>7</sup>. Los médicos deben revisar una prueba de embarazo en orina en mujeres que presentan estos síntomas<sup>7</sup>. Las presentaciones más raras incluyen hipertiroidismo, preeclampsia de inicio temprano o distensión abdominal debido a los quistes de la luteinicos<sup>7</sup>. Muy raramente, las mujeres pueden presentarse con insuficiencia respiratoria aguda o síntomas neurológicos como convulsiones; Es probable que se deba a una enfermedad metastásica<sup>7</sup>.

El examen ecográfico es útil para realizar un diagnóstico pre-evacuación, pero el diagnóstico definitivo se realiza mediante el examen histológico de los productos de la concepción<sup>7</sup>. El uso de la ecografía en el embarazo temprano ha llevado probablemente al diagnóstico temprano del embarazo molar<sup>7</sup>. La mayoría de los casos de mola completa histológicamente probados se asocian con un diagnóstico por ultrasonido de aborto espontáneo o embarazo anembrionario<sup>7</sup>.

En un estudio, la precisión del diagnóstico previo a la evacuación del embarazo molar aumentó con el aumento de la edad gestacional, 35-40% antes de las 14 semanas aumentando a 60% después de 14 semanas<sup>7</sup>. Otro estudio sugirió una tasa de detección de 56% para el examen ecográfico. El diagnóstico por ultrasonido de un embarazo molar parcial es más complejo; Se requiere el hallazgo de marcadores blandos múltiples, incluyendo espacios quísticos en la placenta y una proporción de dimensión transversa a anteroposterior del saco de gestación mayor que 1,5, para el diagnóstico confiable de un embarazo molar parcial<sup>7</sup>. La estimación de los niveles de hCG pueden ser útiles para diagnosticar embarazos molares: los niveles de hCG mayores de dos múltiplos de la mediana pueden ayudar<sup>7</sup>.

La ecografía en la mola hidatiforme puede revelar una masa intrauterina de ecogenicidad variable, aunque la mayoría de las molas hidatidiformes son ecogénicas, con vesículas múltiples, pequeñas difusamente distribuidas dentro de un útero agrandado<sup>8</sup>. Estas lesiones vesiculares clásicas, cuyo aspecto ha

sido descrito como "tormenta de nieve", "racimo de uva" o "granular", varían de 1 mm a 30 mm de tamaño y representan las vellosidades hiperplásicas e hidrópicas observadas en el ultrasonido vía transvaginal durante el primer trimestre<sub>8</sub>. En el segundo trimestre, los espacios anecoicos aumentan en número y tamaño, facilitando así el diagnóstico, incluyendo el realizado por el ultrasonido transabdominal<sub>8</sub>. En algunas instalaciones, a pesar de la superioridad de la imagen transvaginal, los pacientes con prequimioterapia de embarazo molar a menudo no se someten a ultrasonido transvaginal debido a la probabilidad de que se presente una metástasis vaginal, que tiene un riesgo de hemorragia mayor<sub>8</sub>.

La ecografía en la neoplasia trofoblástica gestacional la invasión miometrial se define mejor mediante el ultrasonido transvaginal<sub>8</sub>. La mola invasora, el coriocarcinoma y el tumor trofoblástico del sitio placentario tienen una apariencia similar: una masa focal de miometrio que puede ser uniformemente ecogénica o hipoecoica, además de ser compleja o multicística<sub>8</sub>.

La masa está relacionada con hemorragia, necrosis tisular, quistes o espacios vasculares<sub>8</sub>. Los pacientes con enfermedad más avanzada pueden presentar un útero agrandado, con contornos lobulados, heterogéneos o una masa pélvica que se extiende a órganos adyacentes<sub>8</sub>. El volumen de la lesión uterina debe determinarse porque tiene una relación establecida con el tamaño del tumor y el riesgo de quimiorresistencia<sub>8</sub>.

Los cambios observados en la ecografía de la neoplasia trofoblástica gestacional son inespecíficos, y el diagnóstico diferencial debe incluir otras neoplasias pélvicas, así como mioma y adenomiosis<sup>8</sup>. La correlación de la historia clínica con los niveles de  $\beta$ -hCG y con los resultados del estudio del flujo Doppler es esencial para hacer el diagnóstico correcto<sup>8</sup>.

### **Clasificación**

Cuando se sospecha o se establece el diagnóstico de neoplasia trofoblástica gestacional, se lleva a cabo un estudio metastásico y una evaluación de los factores de riesgo<sup>9</sup>. Junto con una historia clínica completa y un examen físico, deben obtenerse las siguientes pruebas de laboratorio: recuento completo de células sanguíneas incluyendo plaquetas, tiempos de coagulación, química sérica incluyendo paneles de función renal y hepática, tipo sanguíneo y anticuerpos, y nivel sérico de Hcg<sup>8</sup>. Los estudios radiológicos recomendados incluyen radiografía de tórax con tomografía computarizada (TC) del tórax si la radiografía de tórax es negativa, tomografía computarizada del abdomen y la pelvis y tomografía computarizada o resonancia magnética del cerebro<sup>8</sup>. Si el examen físico y la radiografía de tórax son normales en ausencia de síntomas, otros sitios de metástasis son poco frecuentes<sup>8</sup>. La medición de la hCG en el líquido cefalorraquídeo puede ser útil para detectar la afectación cerebral<sup>8</sup>. El ultrasonido pélvico o la resonancia magnética también pueden ser útiles en la detección de una enfermedad uterina extensa para la cual la histerectomía puede

ser beneficiosa<sup>8</sup>. La repetición del curetaje después de la evacuación de la mola hidatiforme no se recomienda generalmente a menos que exista sangrado uterino excesivo y evidencia de tejido molar intracavitario en la exploración, ya que no suele inducir remisión o influenciar el tratamiento y puede resultar en perforación uterina y hemorragia<sup>8</sup>.

En 2002, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) definió criterios para el diagnóstico de la enfermedad postmolar y adoptó un estadio anatómico combinado y un sistema de puntuación de factores de riesgo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para neoplasia trofoblástica gestacional<sup>9</sup>. Los componentes necesarios para diagnosticar neoplasia trofoblástica gestacional postmolar incluyen al menos uno de los siguientes<sup>8</sup>:

1. Meseta de hCG durante 4 valores consecutivos durante 3 semanas.
2. Aumento de hCG del 10% para 3 valores durante 2 semanas
3. Persistencia de hCG durante 6 meses después de la evacuación molar
4. Diagnóstico histopatológico de coriocarcinoma
5. Presencia de enfermedad metastásica.

La etapa FIGO se designa con un número romano seguido del puntaje modificado de la OMS designado por un número arábigo, separado por un guion. Los Tumores trofoblásticos de sitio placentario y tumor trofoblástico epiteloide se clasifican por separado<sup>8</sup>.

El tratamiento se basa en la clasificación en grupos de riesgo definidos por el estadio y el sistema de puntuación<sup>8</sup>. Los pacientes con enfermedad no metastásica (estadio I) y de bajo riesgo (estadios II y III, puntuación 7) pueden tratarse con un solo agente de quimioterapia, con tasas de supervivencia resultantes aproximadas al 100%<sup>8</sup>. Los pacientes clasificados como de alto riesgo de enfermedad metastásica (estadio IV y estadios II-III, puntuación 7) deben tratarse de una manera más agresiva con radiación adyuvante de multi-quimioterapia o cirugía para lograr tasas de curación del 80-90%<sup>8</sup>. El uso del sistema de estadificación FIGO es esencial para determinar la terapia inicial de los pacientes con neoplasia trofoblástica gestacional para asegurar los mejores resultados posibles con la menor morbilidad<sup>8</sup>.

## **Tratamiento**

Los resultados de estudios previos han demostrado que tanto el metotrexato (MTX) como la actinomicina D (dactinomicina, ACT-D) son fármacos de quimioterapia seguros, eficaces y baratos para enfermedad trofoblástica gestacional de bajo riesgo (ETG BR)<sup>9</sup>. Sin embargo, debido a la naturaleza quimiosensible de la enfermedad trofoblástica gestacional y su baja prevalencia, no hay consenso sobre el mejor régimen de tratamiento<sup>9</sup>. El riesgo de recurrencia (ETG BR) es <5% -10%, si la quimioterapia con un solo agente falla o si la ETG recurre, se vuelve a reclasificar al pacientes<sup>9</sup>. Si aún se clasifica en bajo riesgo se puede dar con seguridad el régimen de 5 días iguales o el otro fármaco de

agente único<sup>9</sup>. Si resulta en un alto riesgo, debe usarse quimioterapia combinada<sup>9</sup>. La enfermedad trofoblástica gestacional de alto riesgo (ETG AR) tiene que ser tratada con quimioterapia combinada debido a su baja respuesta completa a un agente único<sup>9</sup>. En todo el mundo, la quimioterapia de primera línea más comúnmente utilizada para ETG-AR es una combinación de etoposido, MTX, ACT-D, ciclofosfamida y vincristina (EMA-CO)<sup>9</sup>. Procedimientos quirúrgicos adyuvantes, en particular histerectomías y resecciones pulmonares, también son necesarios para los pacientes con ETG quimiorresistente<sup>9</sup>. Actualmente no hay consenso mundial sobre la mejor quimioterapia inicial para ETG BR y ETG AR, la elección del régimen de tratamiento depende más de la propia experiencia del clínico o de su preferencia por un tratamiento en particular, que de cualquier evidencia relacionada con la familiaridad relativa, la seguridad o la conveniencia del tratamiento<sup>9</sup>.

### **Seguimiento: Mola Hidatiforme**

El seguimiento después de la evacuación de un mola hidatiforme es esencial para detectar secuelas trofoblásticas (mola invasivo o coriocarcinoma), que se desarrollan en aproximadamente 15-20% con mola completa y 1-5% con mola parcial<sup>1</sup>. Los hallazgos clínicos de la involución uterina pronta, la regresión del quiste ovárico y el cese de la hemorragia son signos tranquilizadores, sin embargo, el seguimiento definitivo requiere determinaciones cuantitativas seriadas de hCG en suero cada 1-2 semanas, los niveles de hCG deben ser determinados a intervalos de 3 meses durante 6 meses después del retorno

espontáneo a la normalidad<sub>1</sub>. Más de la mitad de los pacientes tendrán una regresión completa de la hCG a la normal dentro de los primeros 2 meses después de la evacuación<sub>1</sub>. Se recomienda la anticoncepción durante 6 meses después del primer resultado normal de hCG, para distinguir una hCG en aumento debido a una enfermedad persistente o actual de una hCG creciente asociada con un embarazo subsiguiente<sub>1</sub>. El uso de píldoras anticonceptivas orales es preferible porque tienen la ventaja de suprimir LH endógena, lo que puede interferir con la medición de hCG a niveles bajos y estudios han demostrado que no aumentan el riesgo de neoplasia trofoblástica postmolar<sub>1</sub>. El examen patológico de la placenta y otros productos de la concepción, así como la determinación de un nivel de hCG postparto de 6 semanas se recomienda con todos los futuros embarazos<sub>1</sub>.

La probabilidad de una enfermedad persistente que se desarrolla después de la evacuación de una mola completa aumenta con la evidencia de un crecimiento trofoblástico marcado, un nivel preevacuación de hCG 100.000 mIU/mL, crecimiento uterino excesivo (tamaño de 20 semanas) y quistes luteínicos de 6 cm de diámetro<sub>1</sub>. Los pacientes con 1 de estos signos tienen aproximadamente un 40% de incidencia de neoplasia trofoblástica gestacional postmolar comparado con el 4% para aquellos sin ninguno de estos signos<sub>1</sub>. Los pacientes con una edad de 40 años, un embarazo repetido con mola, una mola aneuploide y complicaciones médicas del embarazo molar, como la toxemia, el hipertiroidismo y la embolización trofoblástica, también corren un mayor riesgo

de neoplasia trofoblástica post-molar<sup>1</sup>.

### **Seguimiento: Neoplasia Trofoblástica Gestacional**

Después de la regresión de la hCG a la normalidad y la terminación de la quimioterapia, los niveles séricos de hCG cuantitativos deben obtenerse a intervalos de 1 mes durante 12 meses<sup>8</sup>. El riesgo de recaída es de alrededor del 3% en el primer año después de completar el tratamiento, pero es extremadamente bajo después de eso<sup>8</sup>. Los exámenes físicos se realizan a intervalos de 6-12 meses; rara vez se indican otras pruebas tales como radiografías o exploraciones<sup>8</sup>. La contracepción debe mantenerse durante el tratamiento y durante 1 año después de la terminación de la quimioterapia, preferiblemente con anticonceptivos orales<sup>8</sup>. Debido al 1-2% de riesgo de un segundo evento de enfermedad trofoblástica gestacional en embarazos posteriores, se recomienda realizar ecografía pélvica en el primer trimestre de un embarazo posterior para confirmar una gestación normal, los productos de anticoncepción o las placentas de embarazos futuros deben ser cuidadosamente examinados histopatológicamente, y se debe determinar un nivel de hCG cuantitativo 6 horas después de cualquier embarazo<sup>8</sup>. El tratamiento exitoso de neoplasia trofoblástica gestacional con quimioterapia ha dado lugar a un gran número de mujeres que mantienen su potencial reproductivo a pesar de la exposición a fármacos que tienen toxicidad ovárica y potencial teratogénico<sup>8</sup>. La mayoría de las mujeres recuperan la función ovárica normal después de la quimioterapia y no muestran aumento de la fertilidad<sup>9</sup>. Se han reportado muchos

embarazos exitosos, sin un aumento en los abortos, muertes fetales, anomalías congénitas, prematuridad o complicaciones obstétricas importantes<sup>8</sup>.

No hay evidencia de reactivación de la enfermedad debido a embarazos subsiguientes, aunque los pacientes que han tenido un episodio de enfermedad trofoblástica corren mayor riesgo de desarrollar un segundo episodio en un embarazo subsiguiente, sin relación con si habían recibido previamente quimioterapia<sup>8</sup>. Se aconseja a los pacientes retrasar la concepción durante 1 año después de la interrupción de la quimioterapia para permitir un seguimiento ininterrumpido del hCG y permitir la eliminación de óvulos maduros que pueden haber sido dañados por la exposición a fármacos citotóxicos<sup>8</sup>. Debido a que muchos fármacos anticancerosos son carcinógenos conocidos, existe la preocupación de que la quimioterapia usada para inducir remisiones o curas a largo plazo de un cáncer pueda inducir una segunda neoplasia maligna<sup>8</sup>. Hasta hace poco, no había informes de aumento de la susceptibilidad al desarrollo de otras neoplasias malignas después de la quimioterapia exitosa para neoplasia trofoblástica gestacional, probablemente debido a la exposición relativamente corta de estos pacientes a los programas intermitentes de metotrexato y actinomicina D y el uso poco frecuente de agentes alquilantes<sup>8</sup>. Después de la introducción de las combinaciones de fármacos que contenían etopósido para el tratamiento de neoplasia trofoblástica gestacional en los años ochenta, se identificó un riesgo aumentado de neoplasias secundarias, incluyendo leucemia mielógena aguda, cáncer de colon, melanoma y cáncer de mama<sup>8</sup>.

## **Aborto del Primer Trimestre**

El aborto es la interrupción espontánea o inducida del embarazo antes de la viabilidad fetal<sub>10</sub>. El uso popular de la palabra aborto implica la interrupción deliberada del embarazo, por lo que se prefiere el empleo del término aborto espontáneo para referirse a la pérdida del producto del embarazo antes de que sea viable<sub>10</sub>. La ecografía y la concentración de gonadotropina coriónica humana permiten identificar los embarazos muy precoces, lo que ha generado la aparición de varios nombres, por ejemplo, falla embrionaria temprana<sub>10</sub>. El National Center for Health Statistics, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) definen al aborto como la interrupción del embarazo antes de la semana 20 de gestación o el nacimiento de un feto que pesa menos de 500 g<sub>10</sub>. No obstante, las definiciones varían en forma considerable según las leyes estatales<sub>10</sub>.

Más de 80% de los abortos espontáneos se produce en las primeras 12 semanas de gestación<sub>10</sub>. Por lo menos 50% es resultado de anomalías cromosómicas, asimismo, en los abortos que se producen al principio del embarazo la relación entre varones:mujeres es de 1.5<sub>10</sub>. Después del primer trimestre, disminuyen la frecuencia del aborto y de anomalías cromosómicas<sub>10</sub>.

El aborto temprano se acompaña de hemorragia en la decidua basal, seguida de necrosis de los tejidos adyacentes a la hemorragia<sub>10</sub>. En estos casos, el cigoto

se separa estimulando la aparición de contracciones uterinas que provocan su expulsión<sub>10</sub>. Cuando se abre el saco gestacional suele haber líquido rodeando a un feto pequeño macerado o bien, no es posible observar al feto, lo que se conoce como saco anembrionario<sub>10</sub>.

### **Incidencia**

En una investigación meticulosa de 221 mujeres sanas estudiadas a lo largo de 707 ciclos menstruales, se encontró que 31% de los embarazos se pierde después de la implantación, 66% de los abortos tan precoces es asintomático desde el punto de vista clínico<sub>11</sub>. Varios factores modifican la frecuencia del aborto espontáneo; se desconoce si los abortos asintomáticos también se modifican, por ejemplo, los abortos evidentes por medios clínicos aumentan con la paridad así como con la edad materna y paterna<sub>11</sub>. La frecuencia se duplica de 12% en las mujeres menores de 20 años a 26% en las mayores de 40 años de edad<sub>11</sub>. Para la misma comparación en la edad paterna, la frecuencia aumenta de 12 a 20%<sub>11</sub>. De nuevo, no se sabe si los abortos silenciosos se modifican también con estos factores<sub>11</sub>.

El aborto espontáneo se presenta en 50 a 70% de los embarazos<sub>10</sub>. La mayoría de estas pérdidas son irreconocibles debido a que suceden antes de que se presente la siguiente menstruación<sub>10</sub>. Del total de concepciones, 30% se pierden por fallas en la implantación, 30% abortos preclínicos, 10% abortos clínicos y 30 % nacen vivos<sub>10</sub>. La mayoría de los abortos espontáneos son

tempranos, 80% ocurre las primeras 12 semanas y el 20% restante de la semana 12 hasta la 20<sub>10</sub>. El aborto recurrente se encuentra en 1% de todas las mujeres<sub>10</sub>. Cuando se analiza la edad de las mujeres que presentan abortos espontáneos, se observa que en las adolescentes puede alcanzar entre 10 y 12%, mientras que en las mayores de 40 años el porcentaje aumenta cuatro a cinco veces<sub>10</sub>. Del 15 al 20% de los embarazos que se diagnostican clínicamente se pierden en el primer trimestre o al inicio del segundo, sin ninguna repercusión materna<sub>10</sub>. Existen múltiples factores y causas tanto de origen fetal como materno o paterno que producen alteraciones y llevan a pérdida del producto de la gestación<sub>10</sub>. En la mitad o dos terceras partes de los casos están asociados alteraciones cromosómicas<sub>10</sub>. Las anomalías en el desarrollo y crecimiento del embrión son las causas más frecuentes de pérdida de la gestación, tanto subclínica como clínicamente reconocibles, el resto son dismórficos, con crecimiento disminuido o con productos muy macerados como para poder examinarse<sub>10</sub>. Alrededor del 30 al 50% de los abortos espontáneos son citogenéticamente anormales; las anomalías en el cariotipo llegan a ser hasta de 50% a las 8-11 semanas de gestación y 30% a las 16-19 semanas de gestación<sub>10</sub>. El riesgo de aborto espontáneo clínicamente detectable en la mujer que nunca ha abortado oscila entre el 11 y el 15%, en cambio después de uno a cuatro abortos es de 16%, 25%, 45% y 54%, respectivamente<sub>10</sub>.

Los mecanismos que provocan el aborto no siempre se manifiestan, pero durante los primeros tres meses del embarazo la muerte del embrión o el feto

casi siempre precede a su expulsión espontánea<sup>11</sup>. Por lo tanto, para identificar la causa de un aborto precoz es necesario definir la causa de la muerte fetal<sup>11</sup>. En los abortos que se producen en etapas más avanzadas del embarazo, el feto no suele morir antes de ser expulsado y se deben buscar otras explicaciones<sup>11</sup>.

### **Factores fetales**

Los abortos espontáneos que se producen en las primeras semanas del embarazo por lo general presentan alguna anomalía embrionaria del cigoto, embrión o feto y en ocasiones de la placenta<sup>11</sup>. De cada 1 000 abortos espontáneos que se analizó, 50% tenía un embrión degenerado o ausente, que corresponde al embarazo anembriónico descrito antes<sup>11</sup>. En 50 a 60% de los embriones y fetos que son abortados espontáneamente, la causa es alguna anomalía en el número de cromosomas<sup>11</sup>.

- Aborto aneuploide

Cerca de 95% de las anomalías cromosómicas es secundaria a errores maternos de la gametogénesis y 5% a errores paternos<sup>11</sup>. En los abortos del primer trimestre, la anomalía cromosómica que se identifica con más frecuencia es la trisomía autosómica<sup>11</sup>. La mayor parte de las trisomías es secundaria a una no disyunción aislada, donde existen redistribuciones cromosómicas estructuralmente equilibradas en un cónyuge en 2 a 4% de las parejas con abortos recurrentes<sup>11</sup>.

La monosomía X (45,X) es la anomalía cromosómica específica más común<sub>11</sub>. Ésta causa síndrome de Turner, que suele provocar aborto y con mucho menos frecuencia una recién nacida viva<sub>11</sub>. Por el contrario, la monosomía autosómica es rara e incompatible con la vida<sub>11</sub>.

La triploidía a menudo se acompaña con degeneración hidrópica de la placenta (embarazo molar)<sub>11</sub>. Las molas hidatiformes incompletas (parciales) pueden ser triploides o trisómicas únicamente para el cromosoma 16<sub>11</sub>. Por lo general estos fetos se abortan en etapas muy tempranas, pero los que sobreviven durante un tiempo más prolongado exhiben malformaciones<sub>11</sub>. La edad avanzada tanto de la madre como del padre no aumenta la frecuencia de triploidías<sub>11</sub>.

Los abortos por tetraploidías rara vez nacen vivos y casi siempre se abortan en las primeras etapas de la gestación<sub>11</sub>. Rara vez las anomalías cromosómicas estructurales provocan un aborto<sub>11</sub>. Algunos lactantes que nacen vivos con una translocación equilibrada tienen aspecto sano<sub>11</sub>.

- Aborto euploide

Los fetos sanos desde el punto de vista cromosómico tienden a abortarse en etapas más avanzadas de la gestación que los fetos con aneuploidía<sub>11</sub>.

## **Factores maternos**

Las causas de los abortos euploides no se conocen bien, aunque se ha implicado una gran variedad de alteraciones médicas, trastornos ambientales y anomalías congénitas. Ya se describió la influencia de la edad materna<sup>11</sup>.

- Infecciones

De acuerdo al American College of Obstetricians and Gynecologists (2001), las infecciones no son una causa frecuente de aborto durante las primeras etapas de la gestación. La evidencia de que *Toxoplasma gondii* provoca abortos en los seres humanos aún es inconclusa<sup>11</sup>.

- Enfermedades debilitantes crónicas

El aborto de las primeras etapas del embarazo rara vez es secundario a una enfermedad crónica debilitante como tuberculosis o papilomatosis<sup>11</sup>. Por el contrario, se ha observado que la celiaquía provoca infertilidad tanto masculina como femenina y abortos recurrentes<sup>11</sup>.

- Anomalías endocrinas

Hipotiroidismo. La deficiencia de yodo provoca en ocasiones abortos<sup>11</sup>. En las mujeres es frecuente la deficiencia de hormona tiroidea, a menudo vinculada a un trastorno autoinmunitario, pero los efectos del hipotiroidismo sobre las primeras etapas del embarazo aún no se estudian en forma concienzuda<sup>11</sup>. Incluso sin hipotiroidismo, los autoanticuerpos contra la tiroides aumentan la

frecuencia de abortos<sub>11</sub>.

Diabetes mellitus. Tanto el aborto espontáneo como las malformaciones congénitas aumentan en las mujeres con diabetes insulino dependiente<sub>11</sub>. Al parecer este riesgo es directamente proporcional al grado de control metabólico al principio del embarazo<sub>11</sub>.

Nutrición. Al parecer, las deficiencias de nutrientes en la alimentación o la deficiencia moderada de todos los nutrientes no constituyen una causa importante de aborto<sub>11</sub>. Incluso la hiperemesis gravídica al principio del embarazo con pérdida de peso, rara vez provoca abortos<sub>11</sub>.

- Uso de drogas y factores ambientales

Se ha encontrado que una serie de elementos aumentan la frecuencia de abortos<sub>11</sub>.

Tabaco. El tabaquismo se ha relacionado con un mayor riesgo de abortos euploides<sub>11</sub>. Dos estudios sugieren que el riesgo de padecer abortos aumenta de manera lineal con el número de cigarrillos que la mujer fuma<sub>11</sub>.

Alcohol. El consumo de alcohol durante las primeras ocho semanas del embarazo puede provocar tanto abortos espontáneos como malformaciones fetales<sub>11</sub>. Al parecer este riesgo es directamente proporcional a la frecuencia y la

dosis<sub>11</sub>. Sin embargo, el consumo de pequeñas cantidades de alcohol durante el embarazo no aumentó de manera considerable los abortos<sub>11</sub>.

Cafeína. Las mujeres que consumen cuando menos cinco tazas de café al día tienen un riesgo un poco mayor de padecer abortos y que por encima de este umbral el riesgo se correlaciona en forma lineal<sub>11</sub>. También se encontró que las mujeres embarazadas con una concentración muy elevada de paraxantina, metabolito de la cafeína, tienen un riesgo dos veces mayor de sufrir abortos<sub>11</sub>.

Radiaciones. A las dosis terapéuticas que se administran como tratamiento del cáncer, las radiaciones ciertamente provocan abortos<sub>11</sub>. Las dosis menores son menos tóxicas, pero no se conoce la dosis necesaria para provocar abortos<sub>11</sub>. La exposición a menos de 5 rads no aumenta el riesgo de padecer abortos<sub>11</sub>.

Anticonceptivos. Los anticonceptivos orales o los espermicidas utilizados en las cremas y jaleas anticonceptivas no aumentan la frecuencia de abortos<sub>11</sub>. Sin embargo, cuando un dispositivo uterino no previene el embarazo, el riesgo de sufrir un aborto, en especial con complicaciones, aumenta en forma considerable<sub>11</sub>.

Toxinas ambientales. Es difícil valorar con precisión la relación entre las exposiciones ambientales y los abortos<sub>11</sub>. Algunas veces es difícil medir la intensidad y duración de la exposición y no existe suficiente información para

aseverar o negar la participación de un elemento específico<sup>11</sup>. Sin embargo, es recomendable limitar la exposición de las mujeres embarazadas a ciertas toxinas ambientales<sup>11</sup>.

Algunos estudios, muestran que el arsénico, plomo, formaldehído, benceno y el óxido de etileno quizá provoquen abortos<sup>11</sup>. Por el contrario, las terminales para video y el contacto con sus campos electromagnéticos carece de efectos adversos sobre la frecuencia de abortos<sup>11</sup>. De igual forma, no se encontraron efectos con la exposición laboral al ultrasonido<sup>11</sup>. Se ha observado cierto aumento en la frecuencia de abortos entre las asistentes dentales expuestas a tres o más horas de óxido nitroso por día en los consultorios, sin equipo adecuado, mas no en los consultorios que sí lo utilizan<sup>11</sup>.

- Factores inmunitarios

Varias enfermedades inmunitarias se acompañan de abortos, muchos de ellos tienden a repetirse y se les considera como abortos recurrentes<sup>11</sup>.

- Trombofilias hereditarias

Existen varias enfermedades genéticas de la coagulación sanguínea que incrementan el riesgo de padecer trombosis arterial y venosa<sup>11</sup>. Varias de las trombofilias mejor estudiadas son causadas por mutaciones del gen para el factor V de Leiden, protrombina, antitrombina, proteínas C y S y reductasa de metilentetrahidrofolato (hiperhomocisteinemia)<sup>11</sup>.

- Intervención quirúrgica materna

Las operaciones abdominales o pélvicas no complicadas que se llevan a cabo al principio del embarazo, no aumentan el riesgo de sufrir un aborto<sub>11</sub>. Por lo general los tumores ováricos se extraen sin interferir con el embarazo<sub>11</sub>. Una excepción importante es la extirpación precoz de un quiste del cuerpo lúteo o del ovario en el que yace el cuerpo lúteo<sub>11</sub>. Si se realiza antes de las 10 semanas de la gestación, está indicado administrar complementos de progesterona<sub>11</sub>. Si se realiza entre las ocho y 10 semanas, sólo es necesario administrar una inyección intramuscular de 150 mg de caproato de 17-hidroxiprogesterona, inmediatamente después de la intervención quirúrgica<sub>11</sub>. Si el cuerpo lúteo se extrae entre las seis y ocho semanas, será necesario administrar dos dosis adicionales, una y dos semanas después de la primera dosis<sub>11</sub>.

- Traumatismos

Es de esperarse que los traumatismos abdominales mayores puedan precipitar un aborto, pero esto es raro al principio del embarazo<sub>11</sub>. Es difícil establecer los efectos que tienen los traumatismos menores sobre la frecuencia del aborto<sub>11</sub>. Los traumatismos menores sin complicaciones del embarazo, a menudo se olvidan, pero los traumatismos menores que se acompañan de un aborto se recuerdan<sub>11</sub>. En general, los traumatismos contribuyen muy poco a la frecuencia de abortos<sub>11</sub>.

- Defectos uterinos

Los leiomiomas uterinos grandes y múltiples son bastante frecuentes y pueden provocar abortos, en la mayor parte de los casos, su localización es más importante que su tamaño<sup>12</sup>. Las sinequias uterinas (conocidas como síndrome de Asherman) casi siempre son resultado de la destrucción de grandes áreas de endometrio por un legrado<sup>11</sup>. En los embarazos ulteriores, la cantidad de endometrio restante a veces es insuficiente para el embarazo, por lo que se produce un aborto<sup>11</sup>. Las anomalías en la formación de los conductos de Müller o los defectos de fusión, pueden ser espontáneos o ser secundarios a la exposición intrauterina al dietilestilbestrol<sup>11</sup>. Si bien pueden provocar un aborto del segundo trimestre y otras complicaciones del embarazo y el parto, no se sabe si los defectos uterinos causan abortos del primer trimestre<sup>11</sup>. Incompetencia istmicocervical. Este término describe al trastorno obstétrico caracterizado por dilatación cervicouterina indolora durante el segundo trimestre, algunas veces las membranas descienden dentro de la vagina y finalmente se expulsa el feto inmaduro<sup>11</sup>.

### **Factores paternos**

Se sabe muy poco sobre los factores paternos en la génesis del aborto, ciertamente las anomalías cromosómicas en los espermatozoides han sido vinculadas con abortos<sup>11</sup>.

## **Clasificación clínica del aborto espontáneo**

Los aspectos clínicos del aborto espontáneo se pueden clasificar de varias formas, por lo general se dividen en amenaza de aborto, aborto inevitable, aborto incompleto y aborto retenido<sup>12</sup>. Cuando se infectan los productos de la concepción y los órganos pélvicos, se establece el diagnóstico de aborto séptico<sup>11</sup>.

- **Amenaza de aborto**

El diagnóstico clínico de amenaza de aborto se sospecha cuando aparece secreción hemática o hemorragia vaginal a través del orificio cervicouterino cerrado durante la primera mitad del embarazo<sup>11</sup>. Entre 20 a 25% de las mujeres manifiesta manchado vaginal o un sangrado un poco más abundante al principio del embarazo, que en ocasiones persiste durante varios días o semanas<sup>11</sup>. Cerca de 50% de estos embarazos finalmente termina en aborto, si bien el riesgo es bastante menor cuando se puede demostrar que existe actividad cardíaca fetal<sup>11</sup>. Alrededor de la fecha en que se esperarían la siguiente menstruación, hay cierto sangrado fisiológico<sup>11</sup>. Las lesiones cervicouterinas a menudo sangran al principio del embarazo, en especial después del coito<sup>12</sup>. Los pólipos que aparecen en el orificio cervicouterino externo y la reacción decidua en el cuello uterino también tienden a sangrar al principio del embarazo<sup>11</sup>. La hemorragia proveniente de estas enfermedades benignas no se acompaña de cólicos en la porción inferior del abdomen ni lumbalgia<sup>11</sup>.

Con el aborto, la manifestación inicial suele ser la hemorragia, y los cólicos abdominales aparecen unas cuantas horas o días después<sub>11</sub>. El dolor es variable; algunas veces se manifiesta en forma de cólico rítmico en la cara anterior del abdomen, otras como lumbalgia persistente acompañada de sensación de opresión pélvica; y otras como dolor suprapúbico sordo sobre la línea media<sub>11</sub>. Cualquiera que sea la forma que presente el dolor, la combinación de hemorragia y dolor tiene un pronóstico sombrío para la continuación del embarazo<sub>11</sub>. El embarazo ectópico, la torsión ovárica y la demás variedades de abortos simulan una amenaza de aborto, de manera que el umbral al examinar a una mujer con hemorragia vaginal y dolor debe ser muy bajo<sub>11</sub>. Cuando la hemorragia es persistente o abundante, se debe realizar un hematócrito<sub>11</sub>. Si la hemorragia es suficiente como para provocar anemia considerable o hipovolemia está indicado evacuar el útero<sub>11</sub>.

No existen tratamientos efectivos para la amenaza de aborto<sub>11</sub>. El reposo en cama, que con frecuencia se recomienda, no altera su evolución<sub>11</sub>. La readministración de paracetamol puede reducir el dolor<sub>11</sub>. La ecografía transvaginal, la cuantificación sérica seriada de la hCG- $\beta$  y de progesterona sérica, solas o combinadas, ayudan a establecer si el feto se encuentra vivo y dentro del útero<sub>11</sub>. Ninguna de estas pruebas al principio de la gestación es 100% precisa como para confirmar muerte fetal, por lo que muchas veces es necesario valorar de nuevo a la paciente en una o dos semanas<sub>11</sub>. El embarazo ectópico siempre debe formar parte del diagnóstico diferencial de la amenaza de aborto<sub>11</sub>.

Es indispensable diagnosticar el embarazo ectópico antes de que la trompa de Falopio se rompa<sub>11</sub>. En las mujeres con hemorragia anormal o dolor pélvico con hCG-β sérica reducida, se debe hacer lo posible por distinguir un embarazo extrauterino de un embarazo uterino sano o de un aborto<sub>11</sub>. La inmunoglobulina anti-D Se recomienda administrar tratamiento a las mujeres D-negativas con inmunoglobulina anti-D después de un aborto puesto que hasta 5% de éstas sufre isoimmunización<sub>11</sub>.

- Aborto inevitable

La rotura de las membranas, que se manifiesta por la salida de líquido amniótico, en presencia de dilatación del cuello uterino, indica un aborto casi seguro<sub>11</sub>. Por lo general las contracciones uterinas empiezan poco después, generando un aborto, o bien aparece una infección<sub>11</sub>. Es muy raro que la salida de líquido del útero durante la primera mitad del embarazo no se acompañe de consecuencias graves<sub>11</sub>. Algunas veces se acumula líquido previamente entre el amnios y el corion, por esta posibilidad, cuando aparece líquido al principio del embarazo sin fiebre, dolor o hemorragia, la mujer debe reducir su actividad y mantenerse bajo observación<sub>11</sub>. Si después de 48 horas no escapa más líquido amniótico ni existe hemorragia, dolor o fiebre, puede reanudar sus actividades normales con la excepción de relaciones sexuales por vía vaginal<sub>11</sub>. Sin embargo, si la salida de líquido se acompaña de hemorragia, dolor o fiebre, el aborto se debe considerar inevitable y se lleva a cabo la evacuación del útero<sub>11</sub>.

- Aborto incompleto

Cuando la placenta, completa o en partes, se separa del útero, sangra<sup>11</sup>. Durante el aborto incompleto, el orificio cervicouterino interno se abre y permite la salida de sangre<sup>11</sup>. El feto y la placenta pueden permanecer dentro del útero o bien salir parcialmente a través del orificio dilatado<sup>11</sup>. Antes de las 10 semanas, el feto y la placenta suelen expulsarse al mismo tiempo, pero posteriormente salen por separado<sup>11</sup>. En algunas mujeres es necesario dilatar un poco más el cuello uterino antes de realizar el legrado<sup>11</sup>. En muchos casos, el tejido placentario retenido simplemente yace en el conducto cervicouterino, lo que facilita su extracción con pinzas<sup>11</sup>. El legrado por aspiración, permite evacuar eficazmente el útero<sup>11</sup>. La hemorragia por un aborto incompleto de un embarazo más avanzado, en ocasiones es muy abundante pero rara vez es letal<sup>11</sup>. Por lo tanto, en las mujeres con un embarazo más avanzado o con hemorragia abundante la evacuación se debe realizar de inmediato<sup>11</sup>. En caso de fiebre, se administran los antibióticos correspondientes antes de realizar un legrado<sup>11</sup>.

- Aborto retenido

También llamado falla embrionaria temprana, en la actualidad el término aborto retenido es poco preciso, puesto que fue definido hace muchos años antes del advenimiento de las pruebas inmunológicas y la ecografía para el embarazo<sup>11</sup>. Se utilizaba para describir a los productos muertos de la concepción que eran retenidos durante varios días, semanas o incluso meses dentro del útero

con un orificio cervicouterino cerrado<sup>11</sup>. El aborto espontáneo casi siempre es precedido por la muerte embrionaria, por lo que la mayor parte se denomina “retenido”<sup>11</sup>. En un caso típico, el embarazo temprano parece ser normal, de manera característica, se acompaña de amenorrea, náusea, vómito y crecimiento uterino, después de la muerte del embrión, se acompaña o no de hemorragia vaginal u otros síntomas de amenaza de aborto<sup>11</sup>. La tecnología ahora permite identificar la muerte fetal o embrionaria desde esta etapa, así que la mayoría de las mujeres elige la interrupción médica o quirúrgica del embarazo en el momento en que se diagnostica<sup>11</sup>. Si el embarazo no se interrumpe y no se produce un aborto varios días o semanas después, entonces el tamaño del útero permanece sin cambios y finalmente se reduce<sup>11</sup>. Los cambios mamarios sufren regresión y las mujeres bajan algunos kilogramos<sup>11</sup>. Muchas mujeres carecen de síntomas durante este periodo con excepción de amenorrea persistente<sup>11</sup>. Si el aborto retenido se interrumpe espontáneamente, y la mayor parte lo hace, el proceso de expulsión es igual que en cualquier aborto<sup>11</sup>.

- Aborto séptico

Antiguamente, el aborto séptico y la muerte materna por un aborto criminal eran frecuentes, pero en la actualidad son bastante raros<sup>11</sup>. El aborto tanto programado como espontáneo, en ocasiones se complica con infecciones graves e incluso letales<sup>11</sup>. La infección uterina es la manifestación más común de la infección posaborto, pero en ocasiones surge parametritis, peritonitis, septicemia e incluso endocarditis<sup>11</sup>. La infección se debe tratar de inmediato administrando

antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa y realizando una evacuación uterina<sub>11</sub>. Ante una infección grave, puede haber síndrome de dificultad respiratoria aguda o coagulación intravascular diseminada y el tratamiento complementario es esencial<sub>11</sub>.

## **Tratamiento**

En la actualidad es fácil verificar la muerte del producto de la concepción por medio de ecografía, lo que permite individualizar el tratamiento<sub>11</sub>. La conducta expectante y el tratamiento médico y quirúrgico son opciones racionales a menos que exista hemorragia abundante o infección<sub>11</sub>. El tratamiento quirúrgico es definitivo y predecible, pero es cruento y no es necesario en todos los casos<sub>11</sub>. La conducta expectante y el tratamiento médico evitan el legrado en algunas ocasiones, pero se acompañan de hemorragia impredecible y algunas mujeres deberán someterse a un procedimiento quirúrgico de urgencia<sub>11</sub>.

Se pueden hacer varias generalizaciones:

1. El éxito depende del tipo de falla temprana del embarazo<sub>11</sub>.
2. Si se trata de un aborto espontáneo incompleto, la conducta expectante suele finalizar como aborto espontáneo en casi 80% de los casos<sub>11</sub>. Quizá el tratamiento con prostaglandina E1 (PGE1) incremente un poco este índice<sub>11</sub>.
3. Para la falla temprana del embarazo sin otros problemas la administración oral o vaginal de PGE1 es eficaz para completar el aborto en siete días

aproximadamente en 85% de los casos<sup>11</sup>.

4. El legrado es una solución rápida que tiene un éxito de casi 100% para completar la falla temprana del embarazo<sup>11</sup>.

Por lo tanto, existen varias opciones terapéuticas y su selección depende tanto de la mujer como de su ginecólogo<sup>11</sup>. Ciertamente cuando existe una hemorragia peligrosa o una infección será necesario completar el aborto, ya sea con tratamiento médico o quirúrgico, de inmediato<sup>11</sup>.

### **Evaluación de los tejidos**

Luego de los métodos quirúrgicos de aborto, es importante examinar el producto de la concepción para descartar la posibilidad de un embarazo ectópico y evaluar si el aborto fue completo<sup>13</sup>. Con la aspiración de vacío, a partir de las 6 semanas de embarazo, los profesionales capacitados pueden identificar visualmente los productos de la concepción, específicamente las vellosidades coriónicas y el saco gestacional<sup>13</sup>. Si la aspiración no contiene los productos de la concepción, debe sospecharse un embarazo ectópico y la mujer debe ser evaluada en mayor profundidad<sup>13</sup>. Asimismo, los profesionales deben estar alertas para detectar tejidos indicativos de un embarazo molar, en especial en los países donde este es frecuente<sup>13</sup>. Si entre los contenidos de la aspiración hay menos tejidos que lo previsto, deben considerarse la posibilidad de un aborto incompleto y el tratamiento con una nueva aspiración<sup>13</sup>. No es necesario realizar un examen de rutina de los productos de la concepción mediante un examen

patológico en el laboratorio cuando el examen de los tejidos está a cargo de profesionales capacitados<sup>13</sup>.

En la mayoría de los centros, es una práctica rutinaria someter los tejidos obtenidos por evacuación uterina para el examen histopatológico para confirmar la presencia de tejido fetal intrauterino<sup>12</sup>. Sin embargo, hay poco acuerdo sobre el valor de esta práctica<sup>12</sup>. La razón principal es detectar un embarazo ectópico, que requiere un manejo inmediato o un embarazo molar, lo que requiere un seguimiento especial<sup>12</sup>. Otras razones incluyen la detección de complicaciones quirúrgicas, como la evacuación incompleta o fallida del embarazo; determinar la causa de la pérdida recurrente del embarazo; o la detección de patología fetal inesperada<sup>12</sup>. El examen histopatológico de rutina de los productos uterinos que se pasan espontáneamente o evacuados por vía quirúrgica o médica es benéfico para proteger al obstetra y al ginecólogo de la recriminación médica y legal, pero no está claro si esta práctica está justificada médicamente<sup>12</sup>. Un enfoque alternativo es examinar los productos sólo cuando hay una indicación, como cuando hay incertidumbre sobre el diagnóstico, ya sea preoperatoria o en el momento de la cirugía<sup>12</sup>.

Investigaciones previas han buscado determinar la utilidad y costo-efectividad de la evaluación histopatológica del tejido del aborto de primer trimestre<sup>12</sup>. Algunos estudios han encontrado numerosas patologías en el tejido del aborto espontáneo, incluyendo embarazo molar, embarazos ectópicos, mola hidatiforme

parcial, mola hidatiforme completa, sitio placentario exagerado, nódulo trofoblástico placentario, y el tejido decidual<sup>12</sup>. Los autores de estos estudios concluyeron que la evaluación histopatológica de rutina de los productos del embarazo espontáneo de primer trimestre puede conducir al diagnóstico de patologías importantes, identificar de forma más eficaz embarazos ectópicos o infecciones que los criterios clínicos u otros criterios de laboratorio y puede reducir la mortalidad<sup>13</sup>. Por el contrario, otros se han manifestado en contra el examen histopatológico de rutina de los tejidos obtenidos del aborto involuntario del primer trimestre<sup>12</sup>.

Puede no parecer razonable realizar estos exámenes rutinariamente después de un aborto espontáneo<sup>12</sup>. Se recomienda que el examen histopatológico se realice en casos seleccionados: cuando el diagnóstico es incierto antes de la intervención, cuando se han obtenido menos tejidos de lo esperado, cuando la ecografía sugiere un embarazo molar, cuando los pacientes son considerados de alto riesgo de enfermedad trofoblástica o cuando la inspección durante la cirugía sugiere una patología inesperada<sup>12</sup>.

En México se reporta un estudio, en el que la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional publicada en la bibliografía médica difiere según la población estudiada, el estudio histopatológico que se realiza como rutina en el Hospital General Regional núm. 45 del IMSS permitió calcular de manera precisa la incidencia de enfermedad trofoblástica gestacional (1 por cada 274 embarazos

y 1 por cada 31 abortos) <sup>14</sup>. Las mujeres de 21 a 30 años de edad son las más afectadas por esta enfermedad, que en la mayor parte de los casos se identifica sólo como un hallazgo anatomopatológico, ya que no se sospecha clínicamente<sup>14</sup>.

## **Material y Métodos**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal efectuado en el Hospital General “Dr. Enrique Cabrera” entre 1º Enero 2014 al 31 Diciembre 2016; protocolo previamente autorizado por el comité de enseñanza, investigación y ética del hospital.

Se analizó la base de datos del servicio de patología, se seleccionaron los registros de pacientes a quienes se realizó estudio histopatológico de los especímenes de abortos obtenidos mediante legrado uterino instrumental. Así mismo se obtuvo el número de casos de aborto atendidos en la unidad de tococirugía durante el periodo antes mencionado.

Se analizaron las siguientes variables: edad de la paciente, diagnóstico clínico de sospecha, resultado de informe histopatológico, reporte del diagnóstico ultrasonográfico, año en que se realizó el diagnóstico, número de abortos atendidos, número de especímenes de aborto. Se hizo la estadística descriptiva, se midió la concordancia de tales variables, utilizando el programa estadístico IBM “SPSS Statics”. Los datos se presentaron en frecuencias absolutas y porcentaje y medidas de tendencia central, medidas de concordancia y se compararon con los de la bibliografía.

## Resultados

Durante el periodo de estudio se realizaron 761 estudios histopatológicos de los especímenes de abortos (según registros de servicio de patología de la unidad hospitalaria), se excluyeron 3 casos los cuales no cumplieron los criterios de inclusión.

Se registraron 21 casos de Enfermedad Trofoblástica Gestacional, lo que representa 2.8%. En este estudio únicamente nos enfocamos en los hallazgos de enfermedad trofoblástica gestacional, por lo tanto los demás diagnósticos histopatológicos se refieren en términos generales como otros diagnósticos, se encontraron en 97.2% (Tabla1, Figura1).

|  | Diagnóstico Histopatológico |            |                   |                      |
|--|-----------------------------|------------|-------------------|----------------------|
|  | Frecuencia                  | Porcentaje | Porcentaje Valido | Porcentaje Acumulado |
| Enfermedad Trofoblástica Gestacional   | 21                          | 2.8        | 2.8               | 2.8                  |
| Vellosidades Coriales del 1º Trimestre | 740                         | 97.2       | 97.2              | 100.0                |
| Total                                  | 761                         | 100.0      | 100.0             |                      |

Tabla 1 Enfermedad trofoblástica gestacional detectada por estudio histopatológico.

### Diagnóstico Histopatológico

■ Enfermedad Trofoblástica Gestacional  
■ Vellosidades Coriales del 1º Trimestre

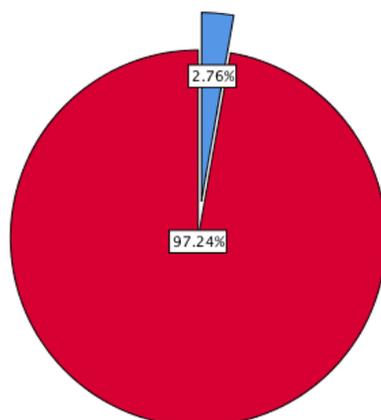


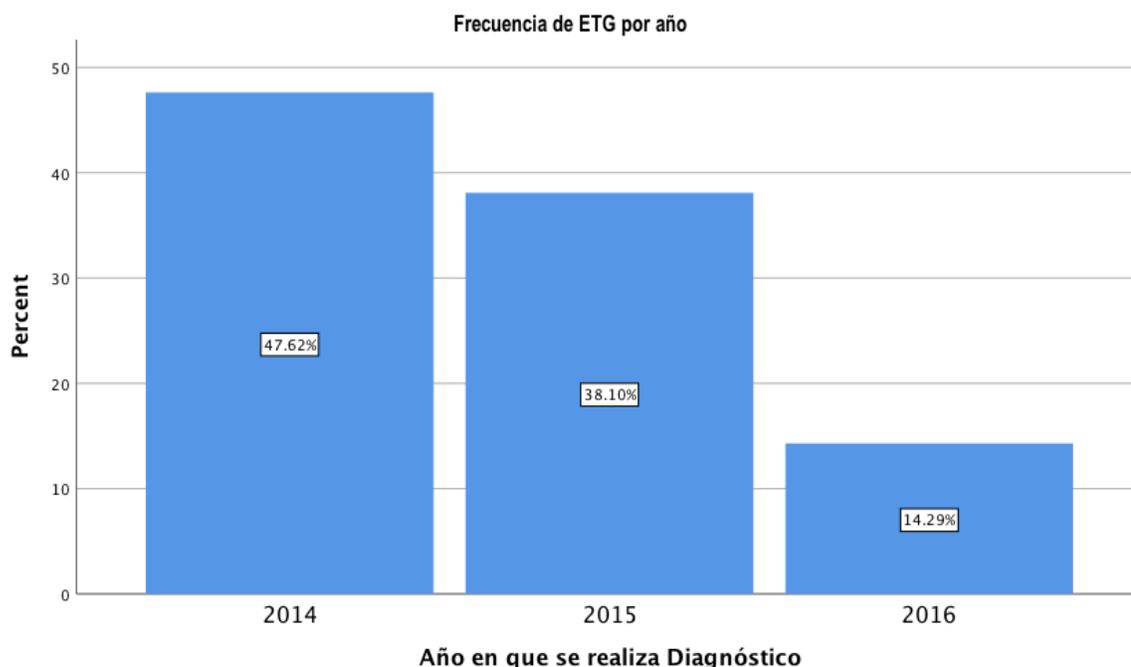
Figura 1 Enfermedad trofoblástica gestacional detectada por estudio histopatológico.

De estos 21 casos de Enfermedad Trofoblástica Gestacional encontrados por medio de estudio histopatológico, se encontró 10 casos en 2014, 8 casos en 2015, 3 casos en 2016 (Tabla2, Figura2).

### Año en que se realiza Diagnóstico

|       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje Valido | Porcentaje Acumulado |
|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| 2014  | 10         | 47.6       | 47.6              | 47.6                 |
| 2015  | 8          | 38.1       | 38.1              | 85.7                 |
| 2016  | 3          | 14.3       | 14.3              | 100.0                |
| Total | 21         | 100.0      | 100.0             |                      |

Tabla 2 Distribución de Enfermedad Trofoblástica Gestacional detectada por año.



*Figura 2 Distribución de Enfermedad Trofoblástica Gestacional detectada por año.*

Del material obtenido la variedad histopatológica de mola completa se encontró en un 19% (4 casos) y mola parcial en el 81% (17 casos); no hubo casos de mola invasiva, coriocarcinoma, ni tumor trofoblástico del sitio placentario (Tabla3, Figura3).

**Variedad Histopatológica**

|                           | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje Valido | Porcentaje Acumulado |
|---------------------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Mola Hidatiforme Completa | 4          | 19.0       | 19.0              | 19.0                 |
| Mola Hidatiforme Parcial  | 17         | 81.0       | 81.0              | 100.0                |
| Total                     | 21         | 100.0      | 100.0             |                      |

*Tabla 3 Distribución de acuerdo a variedad histopatológica.*

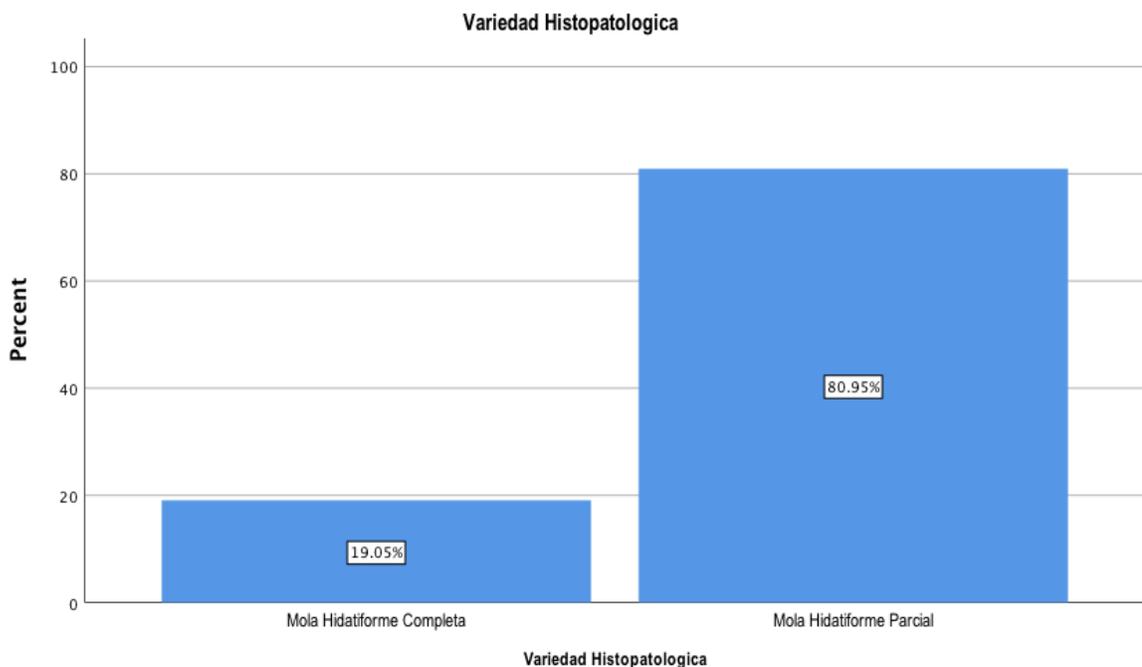
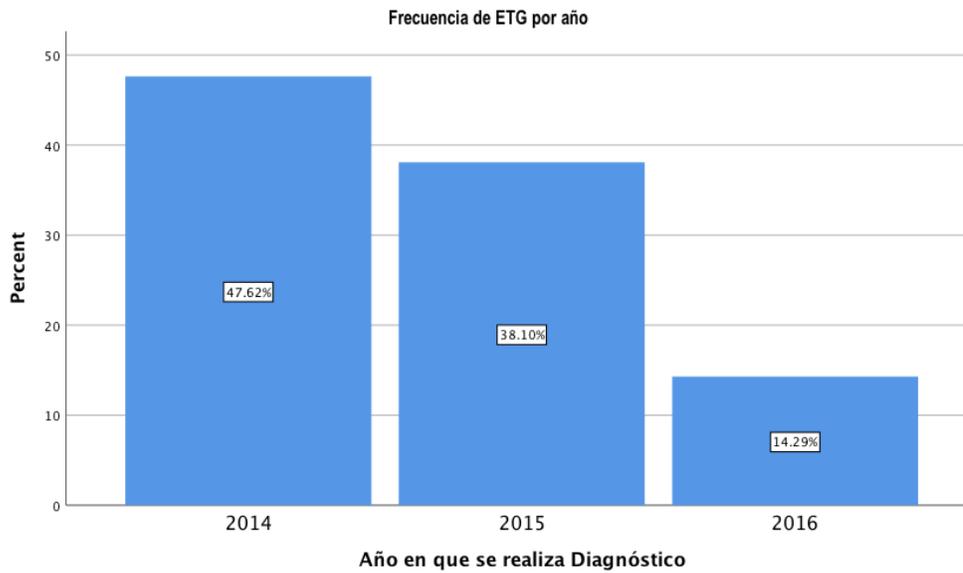


Figura 3 Distribución de acuerdo a variedad histopatológica

En la unidad de tococirugía se atendieron 1,618 abortos en el periodo de estudio, desglosado por año: 503 abortos en 2014, 592 abortos en 2015, 523 abortos en 2016 (Tabla4, Figura4).

|       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje Valido | Porcentaje Acumulado |
|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| 2014  | 503        | 31.1       | 31.1              | 31.1                 |
| 2015  | 592        | 36.6       | 36.6              | 67.7                 |
| 2016  | 523        | 32.3       | 32.3              | 100.0                |
| Total | 1618       | 100.0      | 100.0             |                      |

Tabla 4 Distribución de abortos atendidos por año.



*Figura 4 Distribución de abortos atendidos por año.*

Con los datos anteriores se calculo la incidencia encontrándose 1.2% por cada 100 abortos en los 3 años, utilizando como denominador numero de abortos atendidos en tococirugía en el periodo de estudio. La edad media de las pacientes diagnosticadas con enfermedad trofoblástica gestacional fue de  $23.8 \pm 7.9$ , con un mínimo de edad de 15 años y un máximo 42 años (Tabla5, Tabla6, Figura5).

**Edad de las pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional**

|                 |         |       |
|-----------------|---------|-------|
| N               | Valido  | 21    |
|                 | Perdido | 0     |
| Media           |         | 23.81 |
| Mediana         |         | 21.00 |
| Moda            |         | 21    |
| Std. Desviación |         | 7.973 |
| Rango           |         | 27    |
| Mínimo          |         | 15    |
| Máximo          |         | 42    |

*Tabla 5 Medidas de tendencia central y de dispersión.*

### Edad de las pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional

|       | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje Valido | Porcentaje Acumulado |
|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| 15    | 2          | 9.5        | 9.5               | 9.5                  |
| 16    | 1          | 4.8        | 4.8               | 14.3                 |
| 17    | 1          | 4.8        | 4.8               | 19.0                 |
| 18    | 1          | 4.8        | 4.8               | 23.8                 |
| 19    | 2          | 9.5        | 9.5               | 33.3                 |
| 20    | 1          | 4.8        | 4.8               | 38.1                 |
| 21    | 3          | 14.3       | 14.3              | 52.4                 |
| 22    | 2          | 9.5        | 9.5               | 61.9                 |
| 24    | 2          | 9.5        | 9.5               | 71.4                 |
| 26    | 1          | 4.8        | 4.8               | 76.2                 |
| 29    | 1          | 4.8        | 4.8               | 81.0                 |
| 31    | 1          | 4.8        | 4.8               | 85.7                 |
| 37    | 1          | 4.8        | 4.8               | 90.5                 |
| 41    | 1          | 4.8        | 4.8               | 95.2                 |
| 42    | 1          | 4.8        | 4.8               | 100.0                |
| Total | 21         | 100.0      | 100.0             |                      |

Tabla 6 Distribución de la edad en pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional.

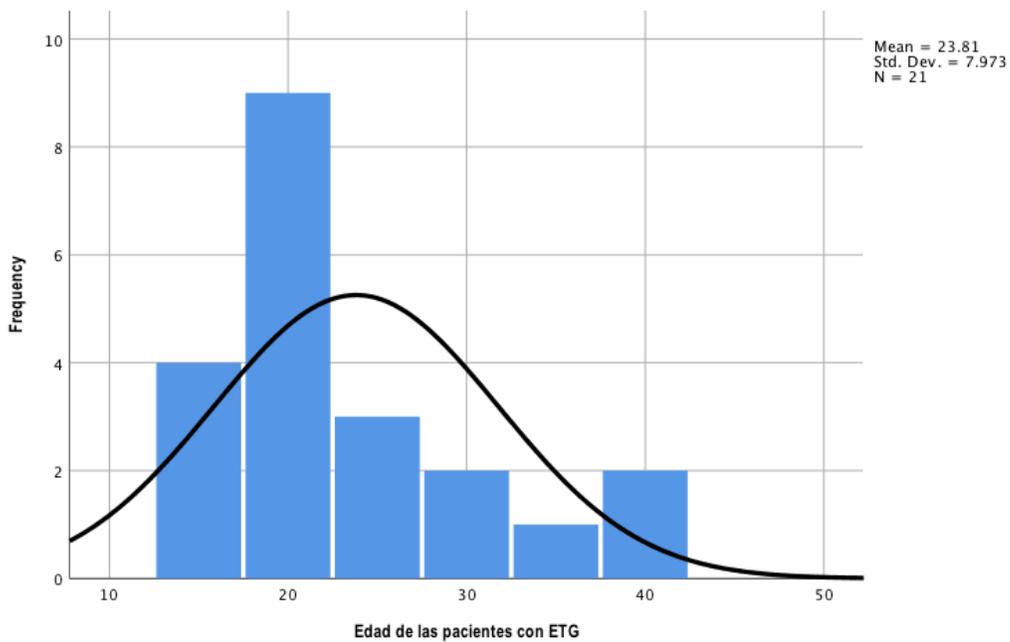


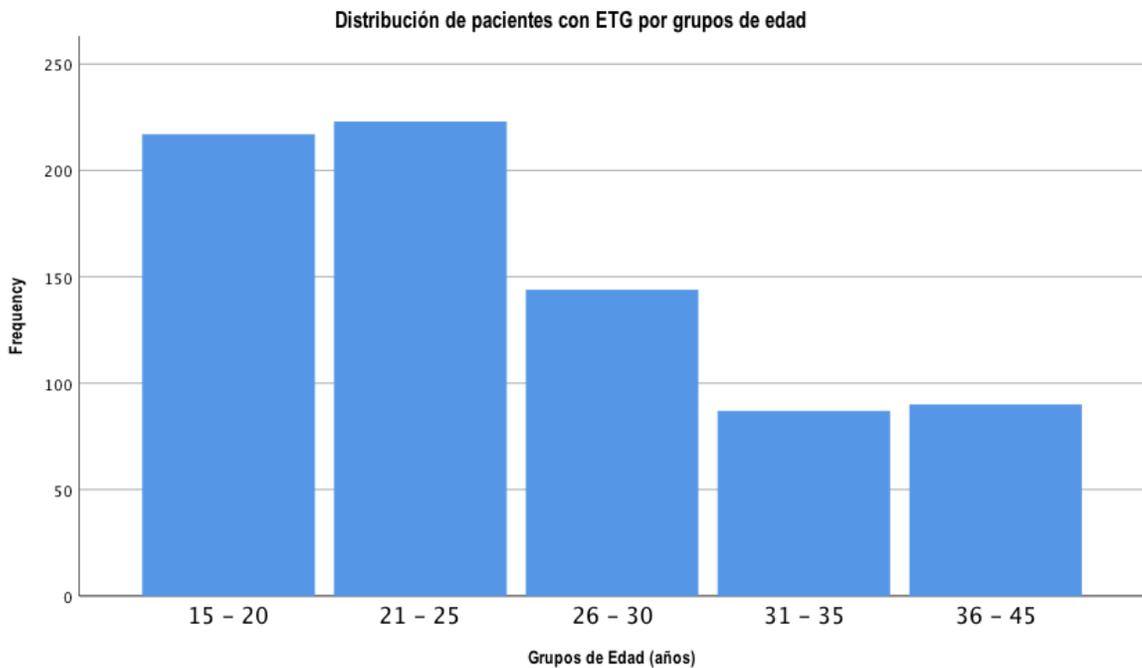
Figura 5 Distribución de edad de las pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional.

De acuerdo al rango de edad el 29.3 % de las afectadas tenia entre 21 y 25 años. En los extremos de la vida reproductiva se observaron 28.5% y 11.8% de los casos (Tabla7, Figura6).

**Pacientes con ETG de acuerdo a rango de edad**

|         | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje Valido | Porcentaje Acumulado |
|---------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| 15 - 20 | 217        | 28.5       | 28.5              | 28.5                 |
| 21 - 25 | 223        | 29.3       | 29.3              | 57.8                 |
| 26 - 30 | 144        | 18.9       | 18.9              | 76.7                 |
| 31 - 35 | 87         | 11.4       | 11.4              | 88.2                 |
| 36 - 45 | 90         | 11.8       | 11.8              | 100.0                |
| Total   | 761        | 100.0      | 100.0             |                      |

*Tabla 7 Distribución de pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional.*



*Figura 6 Distribución de pacientes con Enfermedad Trofoblástica Gestacional.*

El diagnóstico presuntivo o sospecha clínica con el que se enviaron los especímenes al laboratorio de histopatología fueron en su totalidad restos ovulares encontrándose en la base de datos del servicio de patología como previamente se comento 761 estudios histopatológicos de especímenes de aborto o sus variedades, se descartaron los casos cuando el diagnostico presuntivo era de entrada embarazo molar (Tabla8).

| <b>Estudio histopatológico realizado</b> |            |            |                   |                      |
|--|------------|------------|-------------------|----------------------|
|  | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje Valido | Porcentaje Acumulado |
| No                                       | 857        | 53.0       | 53.0              | 53.0                 |
| Si                                       | 761        | 47.0       | 47.0              | 100.0                |
| Total                                    | 1618       | 100.0      | 100.0             |                      |

*Tabla 8 Distribución de estudio histopatológico realizado en los abortos atendidos en tococirugía.*

De acuerdo a la base de datos del hospital, en el periodo de estudio en tococirugía se atendieron 1618 casos de aborto. Tomando lo anterior en cuenta se obtuvo que únicamente se solicito el estudio histopatológico en el 46% de los casos (Figura7).

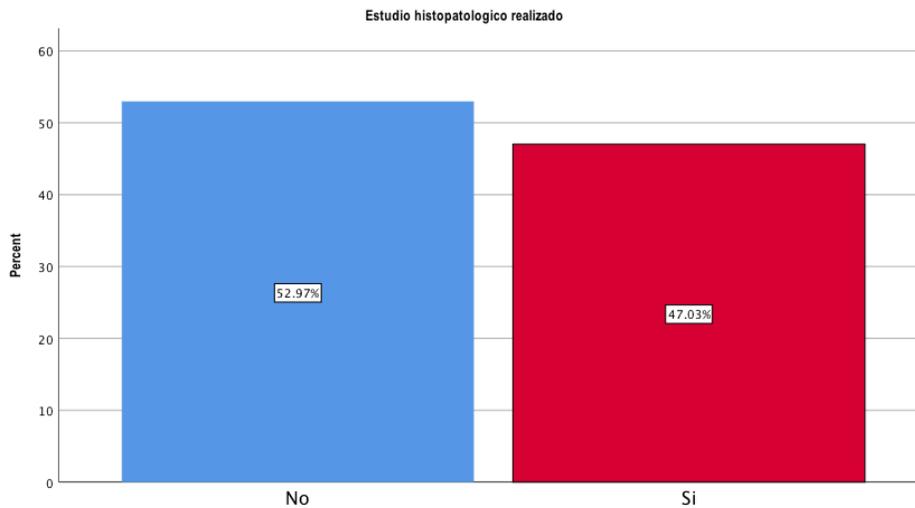


Figura 7 Estudio histopatológico realizado en los abortos atendidos en tococirugía.

De acuerdo al estudio histopatológico se detectaron 21 casos en total con Enfermedad Trofoblástica Gestacional, de estos casos confirmados solo se diagnosticaron 17 casos por método de ultrasonografía, no detectándose 4 casos (Tabla9). Se encontró una concordancia por medio de prueba estadística de Kappa entre ambas pruebas de .892, por lo que la fuerza de acuerdo es considerada muy buena (Tabla10).

|                      | Value | Bootstrap <sup>a</sup> |            |                         |       |      |
|----------------------|-------|------------------------|------------|-------------------------|-------|------|
|                      |       | Bias                   | Std. Error | 95% Confidence Interval |       |      |
|                      |       |                        |            | Lower                   | Upper |      |
| Measure of Agreement | Kappa | .892                   | -.006      | .059                    | .751  | .976 |
| N of Valid Cases     |       | 761                    | 0          | 0                       | 761   | 761  |

Tabla 9 Detección de Enfermedad Trofoblástica por Ultrasonografía Vs Histopatología.

**Diagnostico Ultrasonográfico \* Diagnostico Histopatológico**

|                                     |                  |            | Diagnostico Histopatológico |                  | Total |
|-------------------------------------|------------------|------------|-----------------------------|------------------|-------|
|                                     |                  |            | ETG                         | Otro diagnostico |       |
| <i>Diagnostico Ultrasonográfico</i> | ETG              | Count      | 17                          | 0                | 17    |
|                                     |                  | % of Total | 2.2%                        | 0.0%             | 2.2%  |
|                                     | Otro diagnostico | Count      | 4                           | 740              | 744   |
|                                     |                  | % of Total | 0.5%                        | 97.2%            | 97.8% |
| Total                               | Count            | 21         | 740                         | 761              |       |
|                                     | % of Total       | 2.8%       | 97.2%                       | 100.0%           |       |

*Tabla 10 Concordancia entre ambas pruebas, Valor de Kappa.*

## Discusión

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) se distingue por tener un amplio espectro de trastornos neoplásicos que surgen del tejido placentario trofoblástico después de una fertilización anormal, estos trastornos incluyen la enfermedad pre maligna (mola hidatiforme completa y parcial) y neoplasia trofoblástica gestacional. La neoplasia trofoblástica gestacional tiene una tasa de curación cercana al 100%<sup>15</sup>.

La incidencia y la epidemiología de la ETG difiere en todo el mundo, se presenta una incidencia aproximada de 1-3 por 1000 embarazos para mola completa y 3 por 1000 embarazos para mola parcial en Norteamérica y Europa, mientras que en Asia y América Latina ambas condiciones parecen ser diagnosticadas con mayor frecuencia<sup>2</sup>. En México la incidencia es de 2.4 por cada 1,000 embarazos<sup>16</sup>.

En nuestro estudio se encontró una incidencia de 1.2 por cada 100 abortos (1 en 83) respecto a los abortos atendidos, lo que difiere a lo encontrado en un estudio previo mexicano en el que se utilizó el mismo denominador: Suarez, 2008<sup>14</sup> reportó una incidencia por abortos de 1 en 31, Biscaro, 2012<sup>17</sup> reporta 1 en 45. Se puede inferir que la frecuencia más alta encontrada en esta investigación, se debió a que es una muestra más grande por lo que existe mayor posibilidad de encontrar ETG, también se puede reflexionar que la diferencia en la frecuencia de ETG en esta investigación y los estudios mencionados

previamente se debe a que ambos sucedieron hace 9 y 5 años respectivamente, cuando los apoyos diagnósticos tenían una menor resolución, así como también el personal a cargo de estas pacientes tendría un entrenamiento mas básico, y valdría la pena reflexionar si actualmente se realiza un mejor diagnostico.

La variedad histopatológica mas común de la enfermedad trofoblástica gestacional encontrada en este estudio fue la mola hidatiforme parcial (81%), este hallazgo coincide con los de otras investigaciones que indican una frecuencia superior en esta variedad<sup>18</sup>. Las características de presentación de la mola hidatiforme parcial varia en relación con la mola hidatiforme completa, la primera mas del 90% de las pacientes presentan síntomas de aborto incompleto o diferido, y el diagnóstico suele hacerse después de la revisión histológica de muestras de legrado. El principal síntoma de presentación es el sangrado vaginal, que ocurre en aproximadamente el 75% de los pacientes. El aumento excesivo del tamaño del útero, la hiperémesis, la hipertensión inducida por el embarazo, el hipertiroidismo y los quistes tecaluteinicos se desarrollan con poca frecuencia<sup>1</sup>. Lo anterior explicaría la mayor frecuencia de la variedad patológica en nuestro estudio y el porque la patología no fue sospechada clínicamente.

En esta investigación el pico de frecuencia se presento en el rango de 21-25 años de edad, con una tendencia de frecuencia elevada en edades tempranas comprendida entre la segunda y tercera década de la vida, la edad media fue de  $23,8 \pm 7,9$ . En la literatura medica la enfermedad se reporta mas frecuentemente en periodos de fecundidad temprana y tardía, lo cual no coincide con este estudio,

debido a que se encontró menor prevalencia de enfermedad en edades tardías<sup>18,8</sup>. Quizá el incremento en edades tempranas se deba a la gran cantidad de embarazos jóvenes que se presentan en la población que atiende el hospital.

De los casos estudiados, el diagnóstico Ultrasonográfico concordó con el diagnóstico histopatológico en 99.4% de los casos. Se encontró una concordancia entre ambas pruebas de .892 por lo que es considerada una fuerza de acuerdo muy buena, entre ambas pruebas. No hay que olvidar que el estándar de oro en cuanto al diagnóstico de enfermedad molar es por medio del estudio histopatológico, sin embargo la ecografía es la prueba de imagen inicial empleada en la investigación de casos de embarazo molar posteriormente el diagnóstico debe ser siempre confirmado por el examen histopatológico del tejido obtenido mediante la evacuación del útero<sup>8</sup>.

Se encontró que en el periodo de estudio de esta investigación (tres años), se atendieron 1618 casos de aborto, de estos casos se solicitó el estudio histopatológico de 761 casos, según registros de servicio de patología por lo que se infiere que no se solicitó 52.9% de los casos, no se encontró registro en los expedientes del porque en estos casos se dejó de solicitar.

El examen histopatológico de rutina del material obtenido de abortos, es beneficioso para proteger al obstetra y al ginecólogo de la recriminación médica legal, pero no está claro si esta práctica está justificada médicamente. Un enfoque alternativo es examinar los productos sólo cuando hay una indicación,

como cuando hay incertidumbre en cuanto al diagnostico<sup>19</sup>. Alsibiani, 2014<sup>19</sup>. realizo un estudio en el cual solo se detectaron dos casos de ETG y llego a la conclusión, debido a la baja incidencia reportada de enfermedad trofoblástica gestacional no realizar los exámenes rutinariamente<sup>19</sup>. Por lo que habría de valorar y estandarizar en nuestro hospital la importancia de realizar de rutina el estudio histopatológico.

## Conclusión

La incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional es de 1.2 casos por cada 100 abortos, lo cual difiere en lo reportado con la literatura.

El tipo histológico mas común es la mola parcial la cual se caracteriza por clínica compatible de aborto incompleto o diferido, sangrado vaginal, o alguna malformación fetal; macroscópicamente con edema estromal focal y leve, visualización de vesículas y placenta agrandada, microscópicamente hiperplasia trofoblástica focal, en la ultrasonografía, los hallazgos incluyen una placenta agrandada con racimos de vellosidades similares a uvas, el diagnóstico suele hacerse después de la revisión histológica.

Las pacientes afectadas con enfermedad trofoblástica gestacional son mujeres jóvenes (media de 23 años) en edad fértil.

La concordancia entre el diagnostico histopatológico y diagnostico ultrasonográfico fue del 99.4%, se comparo la ultrasonografía con el estudio histopatológico que es el gold standard para diagnostico, por lo que se considera que el ultrasonido es una herramienta adecuada para el diagnostico de esta enfermedad.

Debido a la incidencia encontrada en nuestro estudio se recomienda realizar de rutina el estudio histopatológico de los especímenes obtenidos de aborto, debido a que es un patología la cual tiene capacidad de malignización, y tiene una tasa de curación cercana al 100%, además de que el seguimiento medico que se tiene que realizar a pacientes con este diagnostico es hasta de un año.

## Bibliografía

1. Lurain, J. (2010). Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 203(6), pp.531-539.
2. Stevens, F., Katzorke, N. and Tempfer, C. (2015). Gestational Trophoblastic Disorders: An Update in 2015. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 75(10), pp.1043-1050.
3. Ngan, H., Seckl, M., Berkowitz, R. (2015). Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 131, pp.S123-S126.
4. GPC para el Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional, México; Secretaria de Salud, 2009.
5. Garcia, V. M., Gomez, E. B., & Santiago, E. V. (2011). Embarazo molar parcial: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecología y Obstetricia de México*, 79(7), pp. 432-435.
6. Tovar, J. R., Lagunes, I. M., & Altamirano, G. A. (2013). Características clínicas de pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional complicada con enfermedad hipertensiva. *Ginecología y Obstetricia de México*, 81(10), 578-586.
7. The Management of Gestational Trophoblastic Disease. (2010). Uk: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2010.
8. Lima, L., Parente, R., Maestá, I., Amim Junior, J., Rezende Filho, J., Montenegro, C. and Braga, A. (2016). Clinical and radiological correlations in patients with gestational trophoblastic disease. *Radiologia Brasileira*, 49(4), pp.241-250
9. Lurain, J. (2011). Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 204(1), pp.11-18.
10. Lee, Y., Park, J. and Kim, D. (2016). Comparing and evaluating the efficacy of methotrexate and actinomycin D as first-line single chemotherapy agents in low risk gestational trophoblastic disease. *Journal of Gynecologic Oncology*, 28.

11. Diagnóstico y Tratamiento del Aborto Espontáneo y manejo inicial de Aborto Recurrente, México: Secretaria de Salud; 2009
12. Schorge, J. and Williams, J. (2009). Williams gynecology. 1st ed. New York: McGrawHill Medical, pp.137-147.
13. Sharifa Ali Alsibiani, "Value of Histopathologic Examination of Uterine Products after First-Trimester Miscarriage," *BioMed Research International*, vol. 2014, Article ID 863482, 5 pages, 2014. doi:10.1155/2014/863482
14. Suárez RAE, Santana TRM, Pantoja TCO, Pérez ACE, Vázquez MH. 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.
15. Brown, J., Naumann, R. and Seckl, M. (2017). 15years of progress in gestational trophoblastic disease: Scoring, standardization, and salvage. *Gynecologic Oncology*, 144(1), pp.200-207.
16. Lara, F. Alvarado, M. Candelaria M. (2005). Neoplasia gestacional trofoblástica. Experiencia del INCan. *Gamo*,(4),pp.147-151.
17. Biscaro A, Silveira SK, Locks GF. (2012). Frequência de mola hidatiforme em tecidos obtidos por curetagem uterina. *Rev Bras Ginecol Obstet*; 34(6), pp.254-258.
18. Cakmak, B., Toprak, M. and Nacar, M. (2014). Incidence of gestational trophoblastic disease in Tokat province, Turkey. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 15(1), pp.22-24.
19. Alsibiani, S. (2014). Value of Histopathologic Examination of Uterine Products after First-Trimester Miscarriage. *BioMed Research International*, 2014, pp.1-5.