

Evaluación histeroscópica posterior a legrado en la enfermedad trofoblástica gestacional*

Drs. Maryem Seco,¹ Nazira Monsalve,² María Eugenia Noguera.³

RESUMEN

Objetivo: Describir los hallazgos histeroscópicos posterior al primer legrado por aspiración manual endouterina en pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional, en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, entre mayo 2016 - mayo 2018.

Métodos: Estudio observacional, transversal, mixto, para evaluar mediante histeroscopia la cavidad uterina en pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: Se obtuvo una muestra de 30 pacientes con edad promedio de 30 ± 11 años. El sangrado genital fue el principal motivo de consulta (70 %) y las semanas de amenorrea estuvieron entre 7 y 18,2. La mediana de la β -gonadotropina coriónica humana previa al legrado fue de 2548 ± 1288 mUI/ml y posterior de 285 ± 427 mUI/ml ($p=0,042$). La histeroscopia reportó en 22 de 30 (73,3 %) pacientes, la presencia de pólipos placentarios y en 8 su ausencia (26,7 %). Entre los 21 casos en que el ultrasonido transvaginal concluyó restos ovulares presentes, se corroboró su presencia por histeroscopia en 16 de ellos y solo 3 casos de 9 correspondieron a los verdaderos negativos del ultrasonido transvaginal. El ultrasonido transvaginal para evaluar restos ovulares en comparación con la histeroscopia de consultorio presentó una sensibilidad del 72,7 % y una especificidad del 37,5 %.

Conclusión: La histeroscopia de consultorio debe ser complemento del ultrasonido transvaginal y los títulos de β hCG en el seguimiento de la enfermedad trofoblástica gestacional.

Palabras clave: Enfermedad trofoblástica gestacional, Histeroscopia.

SUMMARY

Objective: To describe the hysteroscopic findings after the first curettage by Manual Vacuum Aspiration in patients diagnosed with Gestational Trophoblastic Disease (GTD), in the Department of Obstetrics and Gynecology of the Autonomous Institute of Los Andes University Hospital, between May 2016-May 2018.

Methods: Observational, cross-sectional, mixed study to evaluate the uterine cavity by hysteroscopy in patients with GTD that meet the inclusion and exclusion criteria.

Results: A sample of 30 patients with an average age of 30 ± 11 years was obtained. Genital bleeding was the main reason for consultation (70%) and the weeks of amenorrhea were between 7-18.2. The median of human chorionic gonadotropin- β (β hCG) before curettage was 2548 ± 1288 mUI / L and later of 285 ± 427 mUI / L ($P= 0.042$). Hysteroscopy reported the presence of placental polyps in 22 of 30 (73.3%) patients and in their absence (26.7%). Of 21 cases that the transvaginal ultrasound concluded present ovular remains were corroborated by hysteroscopy in 16 of them their presence, and only 3 cases of 9 corresponded to the true negative transvaginal ultrasound. The transvaginal ultrasound to evaluate ovular remains in comparison with the office Hysteroscopy presented a sensitivity of 72.7% and a specificity of 37.5%

Conclusion: The office hysteroscopy should complement the transvaginal ultrasound and β hCG titers in the follow-up of the GTD.

Keywords: Gestational trophoblastic disease, Hysteroscopy.

¹Especialista en Obstetricia y Ginecología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) Mérida- Venezuela. ²Especialista en Obstetricia y Ginecología del IAHULA. Profesora asociada del departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Los Andes (ULA) Mérida-Venezuela. ³ Especialista en Obstetricia y Ginecología del IAHULA. Profesora titular del departamento de Obstetricia y Ginecología (ULA Mérida-Venezuela. Directora general del Consejo de Estudios de

Postgrado de la Universidad de Los Andes Mérida-Venezuela.

*Trabajo Especial de Grado realizado en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, presentado por el Médico Cirujano Maryem Seco, ante el consejo de la facultad de medicina de la Universidad de Los Andes, como credencial de mérito para la obtención del grado de especialista en Obstetricia y Ginecología.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es una complicación poco común de la gestación, dado por un grupo de tumores definidos por proliferación trofoblástica anormal; tales trastornos se caracterizan por tener un marcador diagnóstico, pronóstico, de actividad tumoral y de respuesta, la subunidad β de la gonadotropina coriónica humana (β hCG); y tienen tendencias variables a la invasión local y diseminación (1,2).

Incluye un amplio espectro de entidades clínicopatológicas que va desde la ETG benigna en un 80 % (mola hidatiforme completa y mola hidatiforme parcial) hasta patologías malignas (mola hidatiforme invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico del sitio placentario y tumor trofoblástico epitelial), conocidas como neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), las cuales pueden aparecer semanas o años después de cualquier embarazo, pero ocurren más comúnmente después de un embarazo molar en el 50 % de los casos (3 - 5).

El embarazo molar es la consecuencia de una alteración genética en la fecundación. Se caracteriza, según la definición clásica de Hertig (6) por: la degeneración hidrópica, el edema del estroma vellositario, la ausencia de vascularización en las vellosidades coriales y la proliferación del epitelio trofoblástico; pero se conserva la estructura diferenciada vellositaria. La mola hidatiforme completa (MHC) es el tipo más común, contiene estructuras vellosas anormales, similares a las uvas, con hiperplasia trofoblástica difusa, hiper celularidad estromal y vasos vellosos colapsados, con ausencia de feto y líquido amniótico, son típicamente diploides, con cariotipo 46XX en el 90 % de los casos y solo el 10 % de tipo 46XY (todos los cromosomas de origen paterno) (1, 3, 4, 7 - 9).

En la mola hidatiforme parcial (MHP) el grado y extensión de la proliferación trofoblástica y el edema

velloso son menores, se encuentra presente tejido fetal y amnios, además de tejidos placentarios; son triploides, con cariotipo, en el 90 % de los casos, 69 XXX o 69 XXY, expresándose tanto el ADN materno como el paterno (1, 3, 4, 7, 9 - 11).

A nivel mundial, estudios epidemiológicos han informado una gran variación en su incidencia, siendo la más alta reportada en el sudeste de Asia y Japón, cuya estimación es dos de cada 1000 embarazos, en comparación con Europa y EE. UU., dado por aproximadamente 0,5 a 1 de cada 1000 embarazos; mientras que los reportes obtenidos en América del Sur son de 1,5 por 1000 embarazos (3, 4), la más baja es de 23 por cada 100 000 embarazos en Paraguay, mientras que en Brasil y México se reporta 465 y 240 casos por cada 100 000 respectivamente (12). En Venezuela, los datos epidemiológicos apuntan que la ETG está presente en 1 de cada 1000 embarazos (10). Por consiguiente, se sugiere que dichas variaciones están adjudicadas por la presencia de factores de riesgo tales como: edades extremas, antecedentes de embarazos previos principalmente embarazos molares, la etnia y la ausencia del diagnóstico oportuno (4, 5).

Toda paciente que presente una amenorrea con valores elevados de β hCG para la edad gestacional y sangrado a través de genitales en el primer trimestre, debe ser evaluada presumiendo la presencia de ETG (13, 14) y entre los procedimientos diagnósticos a seguir se encuentran la exploración general y ginecológica (1, 7, 11), los estudios imagenológicos, como la ecografía transvaginal (estándar de oro de pruebas no invasivas, lo más común descrito es el patrón de tormenta de nieve o panal de abejas y, en más del 40 % de los casos, presencia de quistes tecaluteínicos en los ovarios) y la radiografía de tórax, esta último debido a su potencial riesgo de malignidad (80 % pulmón) (12). Sin embargo, el diagnóstico definitivo es histopatológico, producto de las muestras obtenidas de la evacuación uterina por aspiración que se corresponde al tratamiento quirúrgico de la entidad; el seguimiento posterior se encuentra

estandarizado con la combinación de la titulación de β hCG y la ecografía transvaginal llegando a un 89 % de diagnósticos correctos (7, 10).

No obstante, procedimientos como la histeroscopia, método endoscópico que permite la evaluación de la cavidad uterina y endocérvix, es considerada como el estudio de elección para la detección de la patología intrauterina, debido a que permite la visualización directa de la cavidad endometrial y a su vez permite tomar biopsia para estudio histopatológico con el fin de obtener un diagnóstico de certeza (15 - 17), la cual puede ser llevada a cabo de manera ambulatoria, siendo de mayor comodidad para la paciente, con un gran ahorro en costos y tiempo para la institución donde se realice (18); ha tenido un auge en los últimos años en el estudio del sangrado uterino anormal (SUA), así como también en el diagnóstico y extracción de restos trofoblásticos o pólipos placentarios (19 - 21), puede ser una opción en el estudio y/o seguimiento de la ETG en conjunto con el ultrasonido transvaginal y los niveles de β hCG; permitiendo, a su vez, la toma de decisiones terapéuticas médicas y quirúrgicas oportunas (22 - 25).

La histeroscopia, en los casos de tejido trofoblástico retenido, define mejor las irregularidades focales en la cavidad uterina, diferencia las masas libres endocavitarias de las adheridas a la pared uterina, permitiendo la localización del tejido trofoblástico retenido y posibilita su resolución en el mismo procedimiento ya sea por la evacuación con control histeroscópico o por la evacuación de restos con resectoscopio bajo visión directa, por lo que se consideran ventajas de su utilización. Está indicada en pacientes estables, sin metrorragia abundante y con sintomatología que persiste más allá de 3 semanas dada por: sangrado genital y niveles de β hCG positivos, también puede aparecer dolor abdominal con o sin fiebre acompañante en casos en los que se produzca infección del tejido retenido por parte de bacterias de origen cérvicovaginal. En la literatura médica no

se reporta evidencia de que la histeroscopia genere metástasis endometrial maligna o disemine las células trofoblásticas en la ETG (12,19, 26).

En razón a la relevancia y pertinencia que despierta la temática mencionada, el objetivo del estudio fue describir los hallazgos histeroscópicos posterior al primer legrado por aspiración manual endouterina, en pacientes con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional, en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), en el periodo comprendido entre mayo 2016 - mayo 2018.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, mixto, cuya población y muestra estuvo conformada por todas las pacientes que ingresaron con el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional al Departamento de Obstetricia y Ginecología del IAHULA durante el periodo de mayo 2016 – mayo 2018, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión para la evaluación de la cavidad uterina a la semana posterior del primer legrado uterino por aspiración manual endouterina (AMEU).

Se incluyó en el estudio a toda paciente que, previo consentimiento informado, presentara las siguientes condiciones: 1) Diagnóstico presuntivo por clínica y paraclínica de ETG. 2) Evacuación uterina a través del legrado uterino por técnica de AMEU. 3) Disminución de los títulos β hCG en la semana posterior a la primera evacuación uterina. 4) Confirmación histopatológica de ETG. 5) Reporte de ultrasonido transvaginal a la semana posterior al primer legrado uterino por aspiración.

Por otra parte, se excluyeron aquellas pacientes que presentaron los siguientes criterios: 1) Reporte histopatológico concluyente en entidades del subgrupo

*EVALUACIÓN HISTEROSCÓPICA POSTERIOR A LEGRADO
EN LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL*

de NTG. 2) Infecciones vaginales o pélvicas activas.
3) Sangrado genital con inestabilidad hemodinámica.

Una vez que las pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, se realizó la vaginohisteroscopia de consultorio, sin la utilización de anestesia ni espéculos, bajo el siguiente procedimiento: se colocaron todas las pacientes en posición ginecológica y, previo a examen ginecológico, se introdujo en la horquilla vulvar la punta del histeroscopio con inicio de la infusión del medio de distensión; luego de haber identificado el cérvix se introdujo por el orificio cervical externo y a través del canal endocervical el set de Bettocchi, con movimientos rotatorios suaves, los cuales siguieron la sinuosidad de este hasta alcanzar el orificio cervical interno y posteriormente el fondo uterino de forma atraumática. Ya en la cavidad endometrial, se inspeccionó el fondo uterino primero y luego las regiones cornuales y los ostium tubáricos y, por último, se visualizaron las paredes anterior y posterior, describiendo los hallazgos evidenciados y las posibles complicaciones.

Los datos cuantitativos se representaron a través de gráficos de puntos o cajas y bigotes. La asociación estadística de datos cualitativos (análisis bivariados) se evaluó aplicando la prueba chi cuadrado, las diferencias estadísticas de datos cuantitativos se evaluaron a través de la prueba t de Student para datos pareados; la significancia estadística se consideró para valores de $p \leq 0,05$. Se determinaron los parámetros de validez y seguridad diagnóstica para la comparación del ultrasonido versus histeroscopia.

Los análisis estadísticos y los gráficos se realizaron con los programas SPSS versión 21 (IBM Corporation, New York, US), Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, US) y GraphPad Prism versión 5 (GraphPad Software Inc, La Jolla, USA).

RESULTADOS

Para evaluar los hallazgos histeroscópicos posterior al primer legrado uterino por técnica de AMEU en la enfermedad trofoblástica gestacional, la muestra estuvo conformada por 30 pacientes, 8 con diagnóstico histopatológico de mola hidatiforme completa (MHC) y 22 pacientes con mola hidatiforme parcial (MHP). La edad promedio fue de 30 años, con una desviación estándar de ± 11 años. Dentro de los antecedentes personales evaluados como factores de riesgo para ETG, no se encontró significancia estadística; se observó que el 66,6 % (20 casos de 30) de las pacientes pertenecieron al grupo sanguíneo O, sin embargo, en el grupo de MHC el 50 % (4 de 8 pacientes) de los casos correspondieron al grupo sanguíneo A Rh. Por otro lado, el hábito de fumar estuvo solo presente en el 13,3 % de las pacientes. Se evidenció entre los antecedentes reproductivos de las pacientes un rango mínimo de 1 y máximo 10, en donde el 37,5 % de las mujeres con MHC y el 54,5 % en aquellas con MHP, cursaron con 2 o menos gestaciones, siendo el grupo más relevante. De igual forma, el 71,4 % y el 72,7 % de las mujeres presentaron 2 partos o menos para el grupo de MHC y MHP, respectivamente. Se obtuvo para la MHC en un 25 % el antecedente de aborto previo y embarazo molar en pacientes distintas, mientras que, en la MHP en el 18,1 % (4 pacientes) y 4,5 % (1 caso) de las pacientes estuvo presente el antecedente de aborto previo y embarazo molar respectivamente (Tabla 1).

El principal motivo de consulta de las pacientes fue sangrado a través de genitales en un 70 % (21 casos de 30). Por su parte, la amenorrea se encontró entre 7 semanas como mínimo y un rango máximo de 18,2 semanas.

Los niveles de β hCG previos al AMEU presentaron una distribución no paramétrica en vista de la dispersión de los datos como se muestra en el gráfico 1,

Tabla 1. Características demográficas, antecedentes personales y ginecoobstétricos como factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional

Características	Enfermedad trofoblástica gestacional		Valor de p
	Mola completa n=8 (%)	Mola parcial n=22 (%)	
Edad (años)			0,192
≤19	0 (0)	5 (22,7)	
20-35	4 (50)	12 (54,5)	
> 35	4 (50)	5 (22,7)	
Grupo sanguíneo			0,477
A	4 (50)	5 (22,7)	
AB	0 (0)	1 (4,5)	
O	4 (50)	16(72,7)	
Hábito de fumar			0,935
Si	1 (12,5)	3 (13,6)	
No	7 (87,5)	19 (86,4)	
Número de Gestaciones			0,714
≤2	3 (37,5)	12 (54,5)	
3 – 4	2 (25)	3 (13,6)	
5 – 6	2 (25)	6 (27,3)	
> 7	1 (12,5)	1 (4,5)	
Número de partos			0,821
≤2	6 (75)	16 (72,7)	
3 – 4	2 (25)	5 (22,7)	
5 – 6	0 (0)	1 (4,5)	
Número de abortos			0,599
0	6 (75)	18 (81,8)	
1	2 (25)	2 (9,1)	
2	0 (0)	1 (4,5)	
3	0 (0)	1 (4,5)	
Número de embarazos molares			0,167
0	6 (75)	21 (95,5)	
1	1 (12,5)	0 (0)	
2	1 (12,5)	1 (4,5)	
Número de cesáreas			0,712
0	7 (87,5)	18 (81,8)	
1	1 (12,5)	4 (18,2)	

EVALUACIÓN HISTEROSCÓPICA POSTERIOR A LEGRADO
EN LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

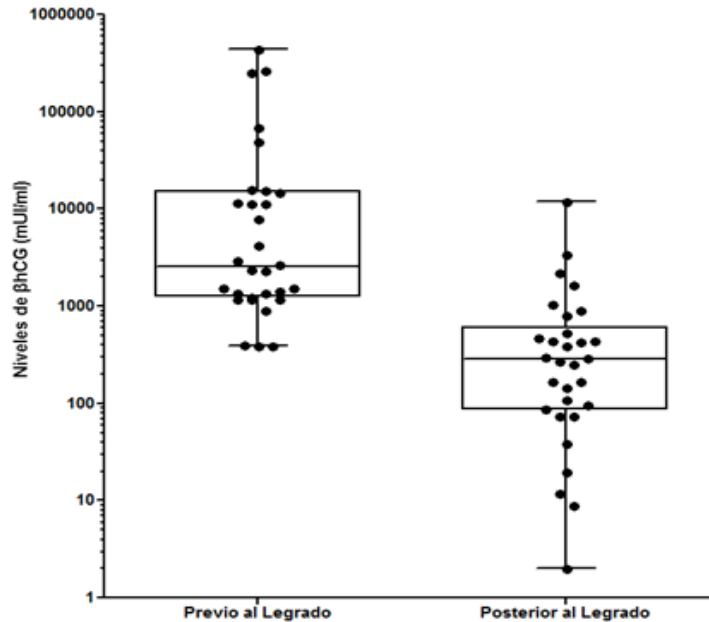


Gráfico 1. Variación de los niveles de β hCG (mUI/ml) en las pacientes con enfermedad trofoblástica gestacional previo a la AMEU y a la semana posterior

En el gráfico de cajas y bigotes se muestra la mediana, las cajas muestran el rango intercuartílico y los bigotes los valores máximos y mínimos. Adicionalmente se muestran los valores de β hCG individuales (puntos). La diferencia entre los grupos (previo vs posterior) se evaluó con la prueba T de Student para datos pareados. Se obtuvo un valor de $p=0,042$, la significancia estadística se consideró para valores de $p \leq 0,05$.

por lo que la mediana fue de 2548 ± 1288 mUI/ml y en la semana posterior a la evacuación uterina 285 ± 427 mUI/ml; la diferencia entre los grupos (previo vs posterior) fue estadísticamente significativa con un valor de p de 0,042.

La evaluación ultrasonográfica en la semana posterior de la evacuación uterina determinó que la cavidad uterina en el 70 % (21 casos) de las pacientes presentó imágenes sugestivas de restos ovulares; mientras que en el 30 % reportó ausencia de restos ovulares. Por otro lado, la volumetría de la cavidad uterina de las pacientes con restos ovulares varió de un rango mínimo de 2 cc a un rango máximo de 80 cc y en el 12,5 % de los casos de MHC se observó la presencia de quistes tecaluteínicos e invasión miometrial respectivamente (Tabla 2).

Tabla 2. Hallazgos ultrasonográficos a la semana posterior de la evacuación uterina por técnica de AMEU en las pacientes con ETG como factor de riesgo para enfermedad trofoblástica gestacional

Hallazgos	Enfermedad trofoblástica gestacional	
	mola completa (n=8)	mola parcial (n=22)
Restos ovulares		
Presentes	5 (62,5)	16 (72,7)
Ausentes	3 (37,5)	6 (27,3)
Quistes tecaluteínicos		
Presentes	1 (12,5)	6 (27,3)
Ausentes	7 (87,5)	16 (72,7)
Invasión miometrial		
Presentes	1 (12,5)	0(0)
Ausentes	7(87,5)	22 (100)

En relación con los hallazgos histeroscópicos posterior a la evacuación uterina, se encontró que el 73,3 % presentaron pólipos placentarios (22 casos) y en el 26,7 % restante su ausencia. No se evidenció ninguna complicación en la totalidad de las pacientes a las cuales se les realizó la técnica de vaginohisteroscopia con confirmación del diagnóstico histopatológico previo (Tabla 3).

En la correlación de los hallazgos ultrasonográficos reportados con los histeroscópicos observados en la semana posterior de la evacuación uterina, se observó que de los 21 reportes ultrasonográficos con restos ovulares presentes, en 16 se corroboró la presencia de los pólipos placentarios (12 casos de MHP y 4 para MHC) y en los 5 casos restantes la cavidad uterina estaba ocupada por escasa cantidad de coágulos en 3 pacientes y en las 2 restantes sinequias uterinas, ambas con el antecedente de 2 legrados uterinos por abortos incompletos. Estas 5 pacientes cursaron con reporte anatomopatológico de MHP con leve actividad trofoblástica y títulos de β hCG negativos en los controles posteriores.

A su vez, entre las 9 pacientes en donde la ecografía concluyó ausencia de restos ovulares, al realizar la histeroscopia, 6 de ellas presentaron pólipos

Tabla 3. Hallazgos histeroscópicos posterior al legrado por AMEU y resultados anatomopatológicos posterior a la vaginohisteroscopia

Hallazgos	Enfermedad trofoblástica gestacional AP posterior al legrado	
	Mola completa (n=8)	Mola parcial (n=22)
Hallazgos histeroscópicos (pólipos)		
Presentes	5 (62,5)	17 (77,3)
Ausentes	3 (37,5)	5 (22,7)
Anatomopatología después de la histeroscopia		
Mola completa	5 (100)	0 (0)
Mola parcial	0 (0)	17 (100)

placentarios (5 casos en el grupo de MHP y 1 para MHC); en estas pacientes los pólipos placentarios se localizaron en los cuernos uterinos y el volumen ocupado de la cavidad uterina fue entre 2 y 5 cc, de acuerdo a lo reportado en la segunda evacuación uterina por AMEU. Por su parte, entre las 22 pacientes en quienes la histeroscopia concluyó con la presencia de pólipos placentarios, a 18 de ellas, se les realizó extracción de los mismos por AMEU con confirmación histopatológica y una curación del 100 % de la enfermedad sin ameritar tratamiento quimioterápico. Tres de las 4 pacientes restantes, presentaron titulaciones de β hCG en fase de meseta pese a la evacuación uterina exitosa posterior a la vaginohisteroscopia, con una puntuación de riesgo para NTG posmolar menor a 6 puntos (bajo riesgo), recibieron tratamiento quimioterápico monodosis (metotrexato 20 mg x m²sc vía intramuscular semanal cada 14 días por 4 ciclos) con remisión del 100 % de la enfermedad. Una paciente con edad mayor a 40 años presentó niveles de β hCG previo al tratamiento mayor a 100 000 mUI/ml, el reporte histopatológico era de MHC y tuvo persistencia de restos ovulares posevacuación, en conjunto con valores de β hCG en fase de meseta, ameritando la realización de histerectomía total abdominal con conservación de anexos y posterior tratamiento con metotrexato.

El ultrasonido transvaginal en comparación con la histeroscopia de consultorio para el diagnóstico

Tabla 4. Evaluación de los parámetros de validez y seguridad de la capacidad diagnóstica del ultrasonido comparado con los hallazgos histeroscópicos

Parámetro	Valor (IC 95 %)
Sensibilidad	72,7 % (49,8 % - 89,3 %)
Especificidad	37,5 % (8,5 % - 75,5 %)
Valor de predicción positivo	76,2 % (52,3 % - 91,8 %)
Valor de predicción negativo	33,3 % (7,5 % - 70,1 %)

*EVALUACIÓN HISTEROSCÓPICA POSTERIOR A LEGRADO
EN LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL*

de restos ovulares posterior a la evacuación uterina, presentó una sensibilidad del 72,7 % y una especificidad del 37,5 % con un valor predictivo positivo del 76,2 % y valor predictivo negativo del 33,3 % (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La ETG es una entidad poco habitual, derivada de una proliferación anormal del trofoblasto y del genoma paterno, con una contribución materna ocasional. En esta investigación se obtuvo una muestra de 30 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión, cuya edad promedio fue de 30 ± 11 años; pese a no ser una característica estadísticamente significativa se podría determinar que los extremos de la edad reproductiva parecen influenciar en la incidencia de ETG como lo describe la literatura, ya que existe un mayor riesgo de embarazo molar, especialmente en las mujeres de 40 años o más (5 a 10 veces) siendo este rango de edad el factor de riesgo mayormente establecido, y en menor proporción en menores de 20 años (3, 5, 8, 27).

Se considera que el grupo sanguíneo A es un factor de riesgo presente en el embarazo molar, contrario al grupo O donde la frecuencia es menor; igualmente se ha definido que las pacientes con grupo A o AB cursan con peor pronóstico. En este estudio solo 9 pacientes pertenecieron al grupo A (30 %) y 1 al grupo AB (33,3 %) sin embargo, el 50 % de las pacientes con MHC correspondieron al grupo A; estos resultados no permiten determinar la influencia del grupo sanguíneo en la incidencia de la ETG en la serie estudiada. Datos similares son reportados por Villegas y col. (2) quienes encontraron dos pacientes que presentaron el grupo A. Por otro lado, el hábito tabáquico no estuvo presente en 90 % de los casos por lo que tampoco se considera un factor de riesgo en la población estudiada.

Algunos autores han analizado aspectos como la

asociación de la paridad con la frecuencia de mola hidatiforme, porque al haber mayor cantidad de gestaciones en una mujer, estaría exponiéndose desde el punto de vista estadístico a un incremento de abortos o embarazos molares previos que son factores de riesgo bien estudiados (1, 2, 8). No obstante, en el grupo estudiado, el mayor porcentaje de pacientes presentó 2 o menos gestaciones; en solo el 25 % de los casos de MHC hubo el antecedente de aborto previo y embarazo molar estuvo presente, mientras que solo el 18,1 % de los casos de MHP presentó abortos previos y 4,5 % tuvieron antecedente de embarazo molar.

Según Berkowitz y col. (28) y Soto y col. (29), el sangrado a través de genitales es la principal manifestación, reportada en el 97 % de las pacientes con ETG; del mismo modo, Al-Talib y col. (30) obtuvieron en su estudio dicha manifestación en un 86,4 %, lo que concuerda con los resultados obtenidos en esta serie, 87,5 %/7 casos y 63,6 %/14 casos, para la MHC y MHP, respectivamente. En relación con las semanas de amenorrea observadas se encontró en un rango 7 semanas como mínimo y máximo de 18,2 semanas, a diferencia de lo reportado en el IAHULA en el año 1995 por Marquina (31) quien encontró entre las 11 y 15 semanas. El menor porcentaje en el grupo de MHP en relación al sangrado a través de genitales y las semanas de gestación más tempranas reportadas en este estudio pueden ser debidos a la implementación del ultrasonido como método de evaluación en las embarazadas en la región, permitiendo el diagnóstico precoz del embarazo molar.

Se reportó una mediana de niveles de gonadotrofina coriónica humana en su fracción beta, previos al primer legrado por AMEU, de 2548 ± 1288 mUI/ml y a la semana posterior a la evacuación uterina 285 ± 427 mUI/ml, con una $p=0,042$, y evidenciando el descenso de dichos niveles en todas las pacientes posterior al tratamiento, pese a la dispersión de los datos obtenidos. El 90 % de las pacientes cursaron con

niveles menores de 100 000 mUI/ml, a excepción de 3 casos; contrario a lo descrito por la literatura (30).

El ultrasonido transvaginal posterior al tratamiento quirúrgico se ha utilizado en el seguimiento de la ETG y en conjunto con niveles de β hCG de elevación tardía o en fase de meseta son predictores de ETG persistente, como lo describe Malek y col. (32), cuyos hallazgos ecográficos estadísticamente significativos fueron la presencia de quistes tecaluteínicos como factor preevacuación, la afectación del miometrio como invasión profunda del mismo y el nódulo miometrial de nueva aparición posterior al tratamiento; sin embargo, en este estudio no se encontró significancia estadística en relación a los parámetros evaluados al ultrasonido, reportando ausencia de quistes tecaluteínicos en el 76,6 % (23 casos) y en el 96,6 % (29 casos) ausencia de invasión miometrial. Esto fue debido a que se excluyeron aquellas condiciones de NTG, solo una paciente presentó invasión al miometrio, con niveles de β hGC previos al tratamiento mayores a 100 000 mUI/ml, edad mayor a 40 años, reporte histopatológico de mola hidatiforme completa y persistencia de restos ovulares posevacuación, en conjunto con valores de β hCG en fase de meseta ameritando la realización de histerectomía total abdominal con conservación de anexos y posterior tratamiento con metotrexato.

En los avances técnicos médicos y la introducción de la histeroscopia a la práctica ginecológica, esta se ha convertido en la prueba de oro para las patologías intrauterinas, en relación con la ETG permite la localización exacta de pólipos placentarios posevacuación uterina por medio de la visualización directa de la cavidad uterina, así como también corroborar su ausencia evitando la realización de un segundo procedimiento quirúrgico; en esta investigación, la histeroscopia puso en evidencia en el 73,3 % de los casos, la presencia de pólipos placentarios sin evidencia de complicaciones en el 100 % de las pacientes, estos datos se asemejan con lo descrito por varios autores quienes concluyen que

la histeroscopia ambulatoria, además de ser un método diagnóstico del tejido trofoblástico residual, podría ser es una opción terapéutica superior al legrado guiado por ultrasonido, con complicaciones mínimas reportadas (20 - 23, 26, 33)

Por consiguiente, el ultrasonido transvaginal presentó una validez y seguridad de la capacidad diagnóstica en relación a la presencia o ausencia de restos ovulares en el seguimiento de la ETG en comparación con la histeroscopia, con una sensibilidad del 72,7 % y una especificidad del 37,5 %, con un valor predictivo positivo del 76,2 % y valor predictivo negativo del 33,3 %. Estos resultados sustentan que el ultrasonido transvaginal debe ser utilizado en conjunto con las titulaciones de β hCG en el seguimiento oncológico de la ETG, protocolo mundialmente aceptado, debido a la actividad trofoblástica del embarazo molar; por otro lado respaldan que la histeroscopia permite visualizar la cavidad uterina directamente en comparación con el ultrasonido transvaginal (3, 7).

De acuerdo al análisis y comparación de los resultados obtenidos se puede concluir que a pesar de que la enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es una patología poco frecuente en el primer trimestre, su incidencia puede variar posiblemente por la ausencia de estudios histopatológicos en abortos espontáneos o provocados. De igual forma, este estudio sustenta el uso de la histeroscopia de consultorio en conjunto con el ultrasonido transvaginal y las titulaciones de la gonadotropina coriónica humana en su fracción beta en el seguimiento oncológico posterior a la evacuación uterina en la enfermedad trofoblástica gestacional, debido a las ventajas que ofrece al permitir la visualización directa y la localización exacta del tejido retenido intrauterino para su extracción, siendo una alternativa adecuada en comparación con el legrado uterino a ciegas. Por otro lado, evita la realización de un segundo procedimiento quirúrgico al corroborar la ausencia de pólipos placentarios. La limitación del estudio fue la falta de resectoscopios que imposibilitó

EVALUACIÓN HISTEROSCÓPICA POSTERIOR A LEGRADO
EN LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

la extracción de los pólipos placentarios durante la realización de la técnica de vaginohisteroscopia.

Los autores expresan su agradecimiento al Departamento de Obstetricia y Ginecología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes (IAHULA) y al Dr. Mauricio Vargas quienes facilitaron la realización del mismo.

REFERENCIAS

1. Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG. Williams/GINECOLOGÍA. Volumen 1. 1ª Edición. Dallas: McGraw-Hill Companies Inc; 2008.
2. Villegas Mejía CR, Chacón Cardona JA, Villegas Jaramillo M. Enfermedad trofoblástica gestacional en un centro oncológico de Caldas – Colombia durante el periodo 2001 – 2014. *MÉD.UIS* [Internet]. 2017 [consultado 8 de enero de 2018]; 30(3):39-49. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-03192017000300039&lng=en&nrm=iso&tlng=es
3. Bruce S, Sorosky J. Gestational Trophoblastic Disease. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 [actualizado 4 de diciembre de 2017, consultado 08 de enero de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470267/>.
4. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, *et al.* Update on the diagnosis and management of gestational trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2015 [consultado 8 enero 2018]; 131(S2): 123-126. Disponible en: <https://doi.10.1016/j.ijgo.2015.06.008>.
5. Santaballa, A, García Y, Herrero A, Láinez N, Fuentes J, De Juan A, *et al.* SEOM clinical guidelines in gestational trophoblastic disease (2017). *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2018 [consultado 9 de enero de 2018]; 20(1): 38-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12094-017-1793-0>.
6. Hertig AT, Mansell H. Tumors of the female sex organs. Part I. Hydatidiform mole and choriocarcinoma. Atlas of tumor pathology, section IX. Fascículo 33. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1956
7. Protocolo SEGO 2003. Embarazo molar. *Prog Obstet Ginecol* [Internet]. 2004 [actualizado 2013, consultado 12 de enero de 2018]; 47(8):400-404. Disponible en: DOI: 10.1016/S0304-5013(04)76026-4.
8. Rodríguez H, Monsanto K, Colón JA. Enfermedad trofoblástica gestacional diagnosticada en restos ovulares obtenidos de pacientes con abortos espontáneos. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2016 [consultado 12 de enero de 2018]; 76(2):76-84. Disponible en: <http://www.scielo.org/ve/pdf/og/v76n2/art02.pdf>
9. Schwarcz R, Fescina R, Duverges C. Obstetricia. Vol 1. 6ma. Ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2006.
10. Velásquez B. Enfermedad trofoblástica gestacional en material de legrado uterino en pacientes ingresadas en la emergencia obstétrica del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde” febrero – julio 2015 [Trabajo Especial de Grado]. Bárbula: Universidad de Carabobo; 2015 [consultado 9 de enero de 2018]. Disponible en: <http://riuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/123456789/2160/4/bvelasquez.pdf>.
11. Ghassemzadeh S, Kang M. Hydatidiform Mole. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 [actualizado 2 de octubre de 2017; consultado 12 de enero de 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459155/>.
12. Ayala R, Briones C, Anaya H, Leroy L. Diagnóstico de embarazo molar por histeroscopia. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 2012 [consultado 8 de enero de 2018]; 80(8):540-544. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2012/gom128h.pdf>
13. Ezpeleta JM, López A. Enfermedad trofoblástica gestacional. Aspectos clínicos y morfológicos. *Rev Esp Patol* [Internet]. 2002 [consultado 9 de enero de 2018]; 35(2): 187-200 Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen35/vol35-num2/pdf%20patologia%2035-2/35-2-07.pdf>.
14. Berkowitz R, Goldstein D. Clinical practice. Molar pregnancy. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 [consultado 9 de enero de 2018]; 360(16):1639-1645. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMcp0900696?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
15. Sánchez C, Brito M. Histeroscopia diagnóstica y terapéutica. Experiencia de 10 años. *Rev Obstet Ginecol Venez* [Internet]. 2006 [consultado 9 de enero de 2018]; 66(4):251-258. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322006000400007
16. Pantaleoni, D. An endoscopic examination of the cavity of the womb. *Med Press Circ.* 1869; 8:26–27.

17. Bettocchi S, Nappi L, Ceci O, Selvaggi L. Office hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2004 [consultado el 20 de enero de 2018]; 31(3):641-654. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889854504000579?via%3Dihub>
18. Perez T, Cayuela E. *Histeroscopia: Diagnóstica y Terapéutica*. Vol. 1. Buenos Aires: Panamericana; 2008.
19. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Histeroscopia en consulta*. *Prog Obstet Ginecol* [Internet]. 2014 [actualizado marzo de 2013; consultado 20 de enero de 2018]; 57(7):325-338. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-progresos-obstetricia-ginecologia-151-pdf-S0304501314001174>.
20. Rodríguez F. *Hallazgos histeroscópicos en pacientes con Sangrado Uterino Anormal y correlación histopatológica* [Trabajo Especial de Grado]. Mérida: Universidad de Los Andes; 2014
21. Rimer Barbella NS. *Evaluación histeroscópica en pacientes seropositivas (HIV) con sangrado uterino anormal y su correlación histopatológica* [Trabajo Especial de Grado]. Mérida: Universidad de Los Andes; 2016.
22. Faivre E, Deffieux X, Mrazguia C, Gervaise A, Chauveaud-Lambling A, Frydman R, *et al*. Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue and reproductive outcome: A pilot study. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2009 [consultado 9 Ene 2018]; 16(4):487-490. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1553465009002313?via%3Dihub>
23. Pérez T, Sancho J, Ríos M, Pereira A, Argila N, Cabezas E, *et al*. Hysteroscopy in pregnancy-related conditions: descriptive analysis in 273 patients. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2014 [consultado 9 de enero de 2018]; 21(3):417-25. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S155346501301371X?via%3Dihub>
24. Feng FZ, Xiang Y, He HJ, Wan XR, Yang XY. [Value of hysteroscopy and laparoscopy in differential diagnosis of gestational trophoblastic neoplasia]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* [Internet]. 2007 [consultado 9 de enero de 2018]; 42(7):464-7. Chino. Disponible en: http://zhfckzz.yiigle.com/CN112141200707/80651.htm?locale=zh_CN.
25. Rein DT, Schmidt T, Hess AP, Volkmer A, Schöndorf T, Breidenbach M. Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue is superior to ultrasound-guided curettage. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2011 [consultado 10 de enero de 2018]; 18(6):774-778. Disponible en: <https://www.jmig.org/action/showCart?backUri=%2Farticle%2FS1553-4650%2811%2900431-6%2Fabstract&addToCart=true>
26. Pacheco LA, Olmedo MR, Larracochea J, González R. Histeroscopia en el tratamiento de los pólipos placentarios. *Prog Obstet Ginecol* [Internet]. 2013 [consultado 11 de enero de 2018]; 56(3):164-168. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304501312002993?via%3Dihub>
27. Gockley AA, Melamed A, Joseph NT, Clapp M, Sun SY, Goldstein DP, *et al*. The effect of adolescence and advanced maternal age on the incidence of complete and partial molar pregnancy. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2016 [consultado 9 de julio de 2018]; 140(3):470-473. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825816300051?via%3Dihub>
28. Berkowitz RS, Goldstein DP. Chorionic tumors. *N Engl J Med* [Internet]. 1996 [consultado 10 de julio de 2018]; 335(23):1740-1748. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199612053352306?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed
29. Soto Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. The Changing Clinical Presentation of Complete Molar Pregnancy. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1995 [consultado 10 de julio de 2018]; 86(5):775-779. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/002978449500268V>
30. Al-Talib AA. Clinical presentation and treatment outcome of molar pregnancy: Ten years' experience at a Tertiary Care Hospital in Dammam, Saudi Arabia. *J Fam Community Med* [Internet]. 2016 [consultado 11 Jul 2018]; 23(3):161-165. Disponible en: http://www.jfcmonline.com/temp/JFamCommunityMed233161-664538_182733.pdf
31. Marquina Vega RL. *Embarazo molar en el Hospital Universitario de Los Andes: 1990-1994*. [Tesis de Especialización]. Mérida: Universidad de Los Andes; 1995 [consultado 9 de julio de 2018]. Disponible en: <http://bdigital.ula.ve/storage/pdf/39319.pdf>
32. Malek M, Moradi B, Mousavi AS, Ahmadinejad N, Kazemi MA, Gity M. Complementary Role of Ultrasound in Management of Gestational Trophoblastic Disease. *Irán J Radiol* [Internet]. 2015 [consultado 11 de enero de 2018]; 12(2):e13955.

*EVALUACIÓN HISTEROSCÓPICA POSTERIOR A LEGRADO
EN LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL*

Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4457963/pdf/iranradiol-12-02-13955.pdf>

33. Jiménez JS, Gonzalez C, Alvarez C, Muñoz L, Pérez C, Muñoz JL. Conservative management of retained trophoblastic tissue and placental polyp with diagnostic ambulatory hysteroscopy. *Eur J Obstet*

Gynecol Reprod Biol [Internet]. 2009 [consultado 10 de enero de 2018]; 145(1):89-92. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211509002450?via%3Dihub>

Recibido 28 de marzo de 2020
Aprobado 14 de mayo de 2020