

EMBARAZO ECTÓPICO: PATRONES HISTOLÓGICOS DE LAS VELLOSIDADES CORIALES. INFORME PRELIMINAR

RESUMEN

OBJETIVOS. Describir las características histológicas de las vellosidades coriales de embarazos ectópicos. **DISEÑO.** Estudio anatomopatológico descriptivo, retrospectivo. **LUGAR.** Departamento de Patología, Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP). **MATERIAL BIOLÓGICO.** Vellosidades coriales de embarazos ectópicos. **INTERVENCIONES.** Se describe las características histológicas de las vellosidades coriales de una serie de 98 embarazos ectópicos consecutivos, de los archivos del Departamento de Patología del INMP. **PRINCIPALES MEDIDAS DE RESULTADOS.** Patrones histológicos de las vellosidades coriales. **RESULTADOS.** Se describe cinco patrones histológicos de las vellosidades coriales. **CONCLUSIONES.** Se señala la posibilidad que los cambios observados sean expresión de patología materno-fetal.

PALABRAS CLAVE: Embarazo ectópico, patología, histología, vellosidades coriales.

Ectopic pregnancy: chorion villi histologic patterns. Preliminary report

ABSTRACT

OBJECTIVES. To describe ectopic pregnancy chorion villi histological patterns. **DESIGN.** Descriptive, retrospective anatomic and pathologic study. **SETTING.** Pathology Department, Maternal Perinatal National Institute, Lima, Peru (INMP). **BIOLOGIC MATERIAL.** Ectopic pregnancies chorion villi. **INTERVENTIONS.** The histological characteristics of a series of 98 ectopic pregnancies from the files of the Department of Pathology were studied. **MAIN OUTCOME MEASURES.** Histological patterns of chorion villi. **RESULTS.** We describe five different histological patterns of chorion villi. **CONCLUSIONS.** The possibility that these chorion villi histology changes are related to materno-fetal pathology is considered.

KEY WORDS: Ectopic pregnancy, pathology, histology, chorion villi.

INTRODUCCIÓN

El embarazo ectópico es una gestación patológica, en la que la implantación del huevo se produ-

ce fuera de la cavidad endometrial. Sus aspectos clínicos y su tratamiento quirúrgico son bien conocidos; a pesar de lo cual hay muy pocas referencias sobre las características de la placenta con implantación ectópica.

Si se examina los cortes histológicos de los embarazos ectópicos, con un poco de atención, se apreciará que las vellosidades coriales presentan diferentes patrones histológicos. Por esta razón, se consideró pertinente revisar las características de una serie de piezas operatorias de esta forma de embarazo, con el objeto de establecer las características de sus vellosidades coriales.

José Pereda-Garay¹, Andrés Lucen²

1. Patólogo Consultor. Departamento de Patología. Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP). ppereda@terra.com.pe
2. Patólogo Jefe. Departamento de Patología. INMP. alucen@infonegocio.net.pe

Recibido para publicación el 30 de diciembre de 2007.
Aceptado para publicación el 3 de enero de 2008.

Rev Per Ginecol Obstet. 2007;53:258-262

MÉTODOS

Este trabajo es un estudio descriptivo, retrospectivo, de una serie de 98 casos consecutivos de embarazo ectópico, de los archivos del Departamento de Patología del Instituto Nacional Materno-Perinatal (INMP), recibidos del 1 de enero de 1998 al 31 de diciembre de 1999. Las muestras corresponden al material de rutina del departamento, las que fueron procesadas con las técnicas habituales de inclusión en parafina y coloración con hematoxilina y eosina. Las láminas fueron revisadas independientemente por los dos autores de este informe.

En cada caso, se estudió la viabilidad de las vellosidades, las ca-



racterísticas del epitelio trofoblástico, la forma de las vellosidades y las características de los elementos del estroma.

RESULTADOS

Basados en el examen de las láminas histológicas mencionadas, se ha clasificado el material en grupos histológicos, como sigue:

Tipo 0

En las láminas se encuentra un cuadro de hematosálpinx. Pero, no se encuentra vellosidades coriales.

Tipo 1

Presencia de vellosidades coriales normales, viables o en necrobiosis. Las vellosidades tienen contorno regular, redondeado u ovoide. El epitelio trofoblástico no muestra cambios de significación; generalmente es delgado (Figura 1A).

Tipo 2

Vellosidades coriales caracterizadas por hiperplasia de células histiocitarias e infiltración leucocitaria, con polimorfonucleares neutrófilos y algunos linfocitos. El epitelio trofoblástico no presenta cambios significativos (Figura 1B).

Tipo 3

Vellosidades coriales anormales, de contorno muy irregular, con aumento de volumen, por degeneración hidrópica del estroma (Figura 1C). El epitelio trofoblástico generalmente atrófico, salvo algunos casos en los que hay focos de hiperplasia de células del trofoblasto intermedio villositario (Figura 1C).

Tipo 4

Vellosidades coriales alteradas, porque las células de Hofbauer o el epitelio trofoblástico tienen cito-

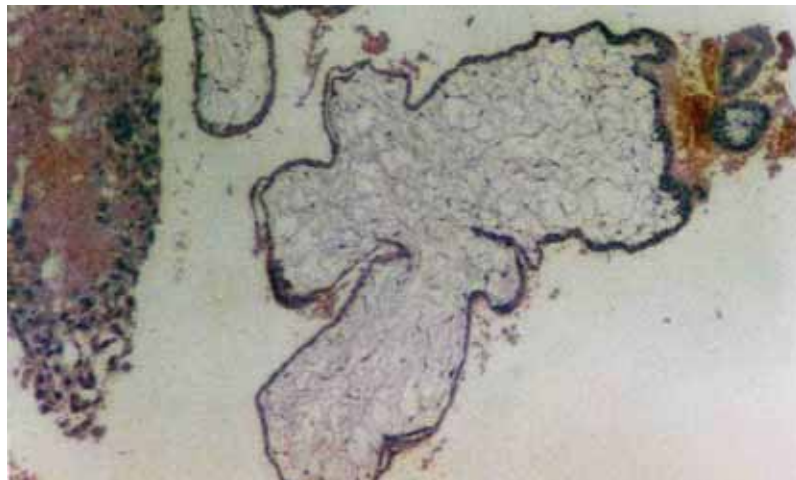
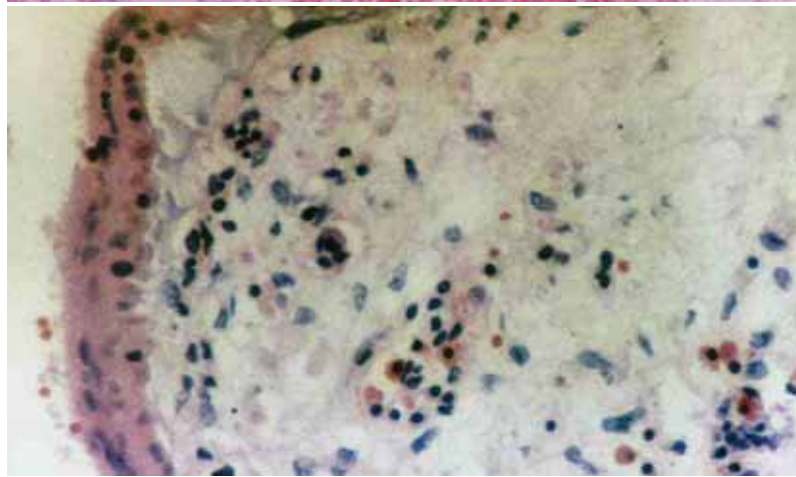
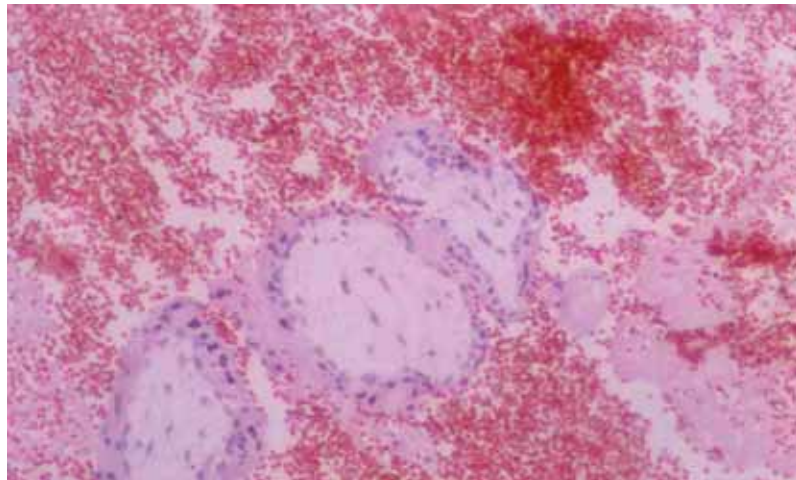


Figura 1. A) Tipo 1: vellosidades normales; dentro de coágulos sanguíneos, en la luz de la trompa, se encuentra tres vellosidades coriales de aspecto normal; obsérvese la forma de las vellosidades, su contorno regular, el aspecto del epitelio trofoblástico y el estroma con solo escasas células. Hay casos en los que las vellosidades están en proceso de necrobiosis, generalmente rodeadas por una capa de fibrina. B) Tipo 2: patrón inflamatorio; vellosidad corial que presenta estroma con aumento de células histiocitarias e infiltración con linfocitos y algunos polimorfonucleares neutrófilos. C) Tipo 3: patrón asociado a malformación ovular; se observa degeneración hidrópica del estroma de las vellosidades, así como un contorno definitivamente irregular; en este modelo, hay casos de contorno más irregular y ocasionalmente se acompaña de proliferación del trofoblasto intermedio villositario.



plasma amplio y/o vacuolado. El cuadro histológico es sugestivo de cambios asociados a una enfermedad de almacenamiento (Figuras 2A y 2B).

Tipo 5

Se caracteriza por un patrón proliferativo, con lisis de la pared tubárica. En la Figura 2C hay hiperplasia de células sincitiotrofoblásticas. En la Figura 2D, se observa columnas de células del trofoblasto intermedio que causan lisis de la pared tubárica (flecha) y depósitos de fibrina. En ambos casos, la proliferación del epitelio trofoblástico llega hasta la serosa.

COMENTARIO

Con frecuencia, al recibir una pieza operatoria con diagnóstico de embarazo ectópico, el patólogo hace la descripción macroscópica del espécimen y cuando recibe las láminas del caso le basta con encontrar vellosidades coriales, para confirmar el diagnóstico que viene desde la sala de operaciones.

Sin embargo, cuando se examina los casos con un mínimo de interés, se puede ver que las vellosidades coriales no siempre son iguales.

Al revisar el material de este estudio, hemos encontrado cambios en las vellosidades de los embarazos ectópicos recibidos en el Departamento de Patología del INMP, los que han sido agrupados en categorías, como se ha señalado en los resultados.

En el tipo 0, no se ha encontrado vellosidades en las láminas. Esto puede explicarse por varias razones: 1) en la preparación de las láminas no incluyeron tejido pla-

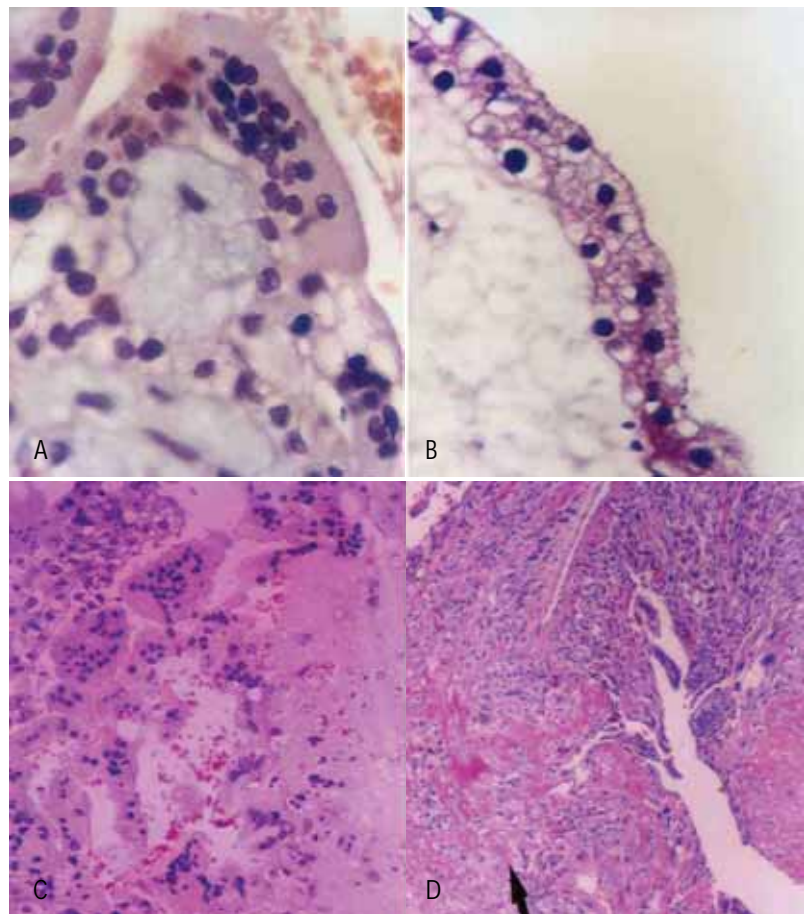


Figura 2. Tipo 4: patrón asociado a trastorno metabólico; el epitelio trofoblástico es irregular (compárese con las vellosidades de la Figura 1); el citoplasma de las células sincitiales presenta vacuolas finas, como se observa en algunos casos de oligosacaridosis (A). Las células histiocitarias del estroma tienen citoplasma amplio, vacuolado (B). Tipo 5: patrón proliferativo; en C, hay penetración de la capa muscular por proliferación de células sincitiotrofoblásticas, que llegan hasta muy cerca a la serosa de la trompa, que se la reconoce por la capa mesotelial; en D, hay una extensa zona de tejido formada por células trofoblásticas que, hacia la parte central, penetran en el espesor de la capa muscular de la trompa, causando necrosis fibrinoide; por el aspecto de células poligonales pequeñas, estas células parecen corresponder al trofoblasto intermedio.

centario; 2) el tejido placentario podría haber sido expulsado previamente; o bien, 3) puede tratarse de un caso de hematosálpinx, por causa diferente a un embarazo ectópico.

En el tipo 1, se ha incluido todos aquellos casos con vellosidades de aspecto normal, viables (Figura 1) o no viables. Teóricamente, si todos los embarazos ectópicos fuesen iguales, ellos tendrían vellosidades similares a las de este gru-

po. En cuanto a la viabilidad del tejido corial, se ha planteado que está en relación con el sitio de implantación. Cuando se hace al lado del mesosálpinx, el embarazo tubárico tiende a ser viable y muestra una frondosa proliferación trofoblástica. Por el contrario, la implantación en la mitad antimesangial tiene escaso trofoblasto y generalmente termina en un aborto tubárico, con vellosidades necrosadas¹.



El tipo 2 se caracteriza porque hay una hiperplasia de células de Hofbauer en el estroma de las vellosidades. Se interpreta dicha hiperplasia como una respuesta reactiva y con este criterio se propone que representa un cuadro inflamatorio, lo que se confirma cuando hay infiltración leucocitaria y, sobre todo, si se puede identificar microorganismos (Figura 1B).

El tipo 3 incluye los casos en los que las vellosidades están aumentadas de volumen por degeneración hidrópica del estroma. El epitelio trofoblástico es predominantemente atrófico, pero en algunos focos se encuentra proliferación del trofoblasto intermedio villositario. Las vellosidades tienen contornos muy irregulares, con aspecto geográfico. El cuadro histológico es similar al que, en la gestación uterina, se ha descrito asociado a malformaciones ovulares, que pueden ser causadas, entre otros factores, por anomalías cromosómicas, como triploidía². Esta opinión está en desacuerdo con un informe en el que no se encuentra correlación entre el cuadro histológico de la placenta y el cariotipo; en embarazos ectópicos³, por lo que este aspecto debe ser revisado.

En el tipo 4, están los casos con vellosidades que presentan vacuolización del citoplasma de las células de Hofbauer o del epitelio trofoblástico, con un aspecto sugestivo de enfermedad de almacenamiento, tal como se ve en la Figura 2A.

El tipo 5 se caracteriza por hiperplasia del epitelio trofoblástico. Esto plantea un problema: si se considera o no como una proliferación neoplásica. Las neoplasias

del trofoblasto comprenden a la mola hidatidiforme, el coriocarcinoma y los tumores del trofoblasto intermedio. En presencia de vellosidades hidrópicas, se puede considerar la posibilidad de mola hidatidiforme. Pero, este diagnóstico debe hacerse con precaución; ya que en una revisión hecha se establece que estos cambios no siempre corresponden a molas verdaderas⁴. El diagnóstico de coriocarcinoma se da en los casos en los que hay masas de proliferación trofoblástica en ausencia de vellosidades coriales o en todo caso cuando hay vellosidades con necrosis avanzada del estroma, con trofoblasto que presenta proliferación y atipia celular. La determinación seriada de gonadotropinas coriónicas puede ayudar a aclarar el diagnóstico.

Las Figuras 2C y 2D muestran cómo el trofoblasto ha proliferado e infiltra la pared de la trompa. Es conocido que el tejido trofoblástico tiene capacidad histolítica, pero ella se ejerce normalmente en los primeros momentos de la gestación, hasta conseguir una implantación adecuada. Si la penetración continúa, significa que hay un defecto en sistemas enzimáticos de la decidua que controlan la proteólisis y la remodelación de los tejidos maternos durante la invasión trofoblástica⁵. Es interesante señalar que, en una serie de 105 casos de embarazo tubárico, 79 no presentaban evidencia histológica de reacción decidual en la mucosa⁶. Es evidente que la mucosa tubárica no responde igual que la uterina. Además, se hace necesario investigar la reacción linfocitaria frente a la penetración trofoblástica⁷. En todo caso, la acción agre-

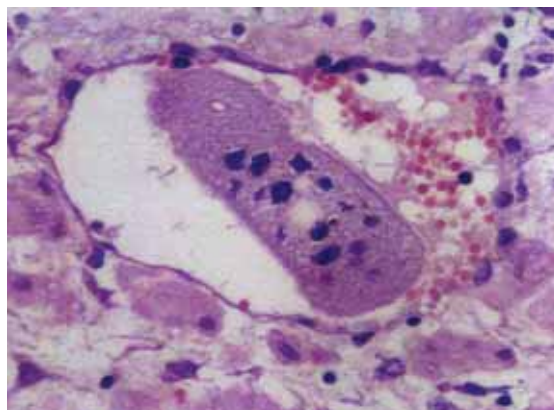
siva que se ve en las microfotografías que se presenta, se parece más a la que se observa en el trofoblasto en la placenta percreta o en el corioadenoma *destruens* y que termina con la perforación de la pared uterina. Generalmente, se piensa que la rotura de la trompa solo se debe a la dilatación causada por la hemorragia intraluminal. Las Figuras 2C y 2D muestran cómo la actividad lítica del trofoblasto adelgaza considerablemente el espesor de la pared tubárica, pudiendo perforarla o contribuir a su rotura. En la Figura 2C, la proliferación está conformada exclusivamente por células sincitiales. El manto de células epiteliales que se observa en la Figura 2D parece estar formado por células del trofoblasto intermedio, que eventualmente puede evolucionar a un tumor del lecho placentario en trompa uterina, como ya está descrito^{8,9}.

Otros cuadros observados en la placenta de un embarazo uterino, también pueden ser vistos en la placenta de un embarazo ectópico. Por ejemplo, en la trompa se ha constatado la permeabilidad de los vasos sanguíneos por células sincitiales (Figura 3), como se ve en el embolismo trofoblástico de embarazos uterinos normales o patológicos¹⁰.

Se dice que una imagen vale por mil palabras. Por eso, es interesante comparar las microfotografías representativas de los diferentes cuadros que se ha descrito. Al hacerlo, se tiene que llegar a la conclusión de que no todos los embarazos ectópicos son iguales. Por lo menos sus vellosidades coriales no lo son. El patólogo debería comunicar, al cirujano tratan-



Figura 3. Embolismo trofoblástico. Se observa espacio vascular en la pared de la trompa, embolizado por una célula sincitiotrofoblástica. Estas células pueden llegar hasta el lecho capilar del pulmón, como se ha visto en gestaciones uterinas normales y patológicas.



te, los cambios que encuentra en la placenta de un embarazo ectópico, haciendo la sugerencia de su significación, ya que dicha información puede tener importancia para el futuro obstétrico de la paciente. Corresponde al clínico tratante ampliar la historia, utilizar métodos de laboratorio para aclarar los diagnósticos y descartar o confirmar el resultado del estudio de las vellosidades del embarazo ectópico.

La descripción que ahora se hace debe ser reevaluada, usando la tecnología que se emplea actualmente en Laboratorios de Patología para el estudio de los tejidos, entre otros, la determinación de gonadotropinas coriónicas, lactógeno placentario, el factor VIII y otras pruebas inmunológicas, recursos de los que no se dispone. Se presenta este trabajo para incentivar dicho estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kemp B, Kertschanska S, Handt S, et al. Different placentation patterns in viable compared with nonviable tubal pregnancy suggest a divergent clinical management. *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Sept;181(3):615-20.
2. Benirschke K. Abortion and moles. En: Naeye RL, Kissanne JM, Kaufman N, Eds. *Perinatal Diseases.* Baltimore/London: Williams and Wilkins, 1981:41-5.
3. Goddijn M, Roos D, van Wely M, et al. Association of histologic features and cytogenetic abnormalities in ectopic pregnancies. *Fertil Steril.* 2000 Jun;73(6):1201-5.
4. Pschera H. Hydropic degeneration resembling hydatidiform mole in tubal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1989;68(3): 275-6.
5. Floridon C, Nielsen O, Holund B, et al. Does plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) control trophoblast invasion? A study of fetal and maternal tissues in intrauterine, tubal and molar pregnancies. *Placenta.* 2000;21:754-62.
6. Randal S, Hillary Buckley C, Fox H. Placentation in the fallopian tube. *Int J Gynecol Pathol.* 1987;6:132-9.
7. Vassiliadou N, Bulmer JN. Characterization of tubal and decidual leukocyte populations in ectopic pregnancy: evidence that endometrial granulated lymphocytes are absent from the tubal implantation site. *Fertil Steril.* 1998;69:760-7.
8. Nayar R, Snell J, Steven G, Silverberg MD, Lage JM. Placental site nodule occurring in a fallopian tube. *Human Pathol.* 1996;27: 1243-5.
9. Campello TR, Fittipaldi H, Valle FO, Carvia RE, Nogales FF. Extrauterine (tubal) placental site nodule. *Histopathology.* 1998;32: 562-5.
10. Pereda J. Embolismo trofoblástico e insuficiencia respiratoria aguda. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2003;49(3):180-4.