

# EMBOLISMO TROFOBLASTICO EN EL PULMON

Drs.: José Pereda Garay\*, Oscar García P.

Palabras Clave:

Células trofoblástica, Embolismo trofoblástico, Deportación trofoblástica

Key Words:

Trophoblastic cells, Trophoblastic embolism, Trophoblastic deportation

## RESUMEN

*Con el objeto de estudiar algunas características del embolismo trofoblástico del pulmón, se revisa una serie de 80 casos de muertes maternas. Se confirma que la alteración es más frecuente en eclámpticas y también se demuestra que la mayor frecuencia esta asociada a la edad gestacional.*

## SUMMARY

*This is a review of 80 cases of maternal deaths in order to study some characteristics of the trophoblastic embolism of the lung. This series confirms that the trophoblastic embolism is more frequent in cases of eclampsia as well as is associated to gestacional age.*

## INTRODUCCION

En 1893 Schmorl (9) describió la presencia de células multinucleadas en los vasos pulmonares de casos de muerte materna, y las identificó como células sinciciales provenientes de la placenta.

Cuando se encuentra este fenómeno, de inmediato se tiende a asociarlo con la capacidad histolítica y angioltítica del trofoblasto, y a establecer una similitud con la actividad de las neoplasias malignas. Sin embargo, esta alteración no constituye una metástasis; como se comentará mas adelante.

El objeto de este trabajo es estudiar la "deportación trofoblástica" descrita por Schmorl, en una serie consecutiva de 80 necrópsias de muerte materna, practicadas en el Laboratorio de Patología del Instituto Materno Perinatal, (ex H. Maternidad de Lima); con el objeto de, establecer la frecuencia de esta alteración en dicho material, definir su patogenia, y analizar la significación que pudieran tener algunos factores obstétricos, en el hallazgo de células sinciciales, en el pulmón de la madre.

## MATERIAL Y METODOS

El material esta constituido por cortes histológicos de pulmones de la serie antes mencionada y por las historias clínicas de dichos casos. Los cortes no se tomaron con el objeto de buscar las células migrato-

\* Profesor Principal. Departamento de Patología. Facultad de Medicina Universidad Peruana Cayetano Heredia. Jefe del Departamento de Patología del Instituto Materno Perinatal, (ex Hospital Maternidad de Lima).



rias, sino que eran muestras de tejido pulmonar tomadas dentro de la rutina de la necropsia.

Dichos cortes se procesaron de acuerdo a las técnicas histológicas habituales que incluyeron: fijación en formol al 10%, inclusión en parafina y coloración con hematoxilina - eosina. Las láminas se revisaron sistemáticamente procurando recorrer todos los campos, marcando aquellos en los que se encontraban células sincitiotrofoblásticas.

Se revisó las historias clínicas de los 80 casos, tomándose de ellas los datos para la confección de las tablas que sirvieron de base para determinar la significación estadística de la diferencia entre las proporciones de casos positivos, con presencia de células trofoblásticas, en los diferentes grupos de pacientes.

## RESULTADOS

En la Tabla I se muestra que en 44 de los 80 casos examinados se encontró presencia de células trofoblásticas y en 36 casos, la búsqueda fué negativa. En consecuencia, en esta serie, el porcentaje de positividad es el 55%.

**Tabla I**

Frecuencia de Embolismo Trofoblástico en series publicadas

Autor	Num. de casos	%
Atwood(1)	220	43.6
Bardawil y Toy (2)	109	56.8
Lubarsch (4)	14	35.7
Park (7)	120	44.2
Schmorl (9)	158	52.6
Pereda Garay y García	80	55.0

La Tabla II presenta la distribución por grupos etáreos. Para los efectos del análisis estadístico, se ha considerado tres grupos. El mayor de ellos esta constituido por mujeres entre 20 y 34 años, lapso que se considera como el mas apropiado para la gestación. Este grupo se compara independientemente con el de madres adolescentes, en el que se reúne todos los casos menores de 20 años, y con el de madres añosas

**Tabla II**

Distribución de los casos de embolismo trofoblástico por grupos etarios

Grupo etario	Con embolismo	Sin embolismo	Total
15 o menos	1	0	1
16 - 19	3	4	7
20 - 34	26	25	51
35 ó mas	13	7	20
TOTAL	43	36	79

(de 35 años o más); grupos estos que generalmente se consideran como de mayor riesgo obstétrico. En el primer caso la diferencia es muy pequeña, tanto que no merecería evaluación estadística. La diferencia con las gestantes añosas es mayor, pero no es significativa. Considerando las cifras obtenidas tampoco se espera encontrar significación a la diferencia entre adolescentes y madres añosas.

En la tabla III se presenta la distribución de los casos según el trimestre de gestación en el que ocurrió la muerte. Se ha reunido a las gestantes de primer y segundo trimestre en un grupo único, el que se compara con los casos del tercer trimestre; y se encuentra que la diferencia entre ellos es significativa. Por el contrario, cuando se compara los casos del tercer trimestre con el grupo de puérperas, no hay significación estadística entre dichas proporciones; lo que es de esperarse, ya que ambos son el realidad parte del mismo grupo.

**Tabla III**

Distribución de los casos de embolismo trofoblástico según el trimestre de gestación

Edad gestacional	Con embolismo	Sin embolismo	Total
1er. trimestre	4	8	12
2do. trimestre	2	7	9
3er. trimestre	34	13	47
Puérperas	3	6	9
TOTAL	43	34	77



Las tablas IV y V muestran la distribución de los casos por el número de gestaciones y el número de partos. El análisis estadístico permite establecer que no hay diferencia significativa entre los grupos.

Tabla IV

Distribución de los casos de embolismo trofoblástico por el número de gestaciones

Gravidez	Con embolismo	Sin embolismo	Total
G 1	7	7	14
G 2	0	5	5
G 3	6	7	13
G 4	8	5	13
G 5	5	3	8
G 6 o más	17	7	24
TOTAL	43	34	77

Tabla V

Distribución de los casos de embolismo trofoblástico según la paridad

Paridad	Con embolismo	Sin embolismo	Total
0	7	4	11
1	0	8	8
2	5	10	10
3	7	3	10
4	7	3	10
5	6	4	10
6 o más	8	5	13
TOTAL	40	37	77

La Tabla VI corresponde a la distribución de los casos según la causa de muerte, y se elabora para determinar si el hallazgo de células trofoblásticas esta mas frecuentemente asociada con una causa de defunción. El análisis realizado permite concluir que, cuando se compara las muertes por toxemia con las muertes por otras causas formando un solo grupo, la diferencia entre las proporciones, a favor de la toxemia, es significativa.

Tabla VI

Distribución de los casos de embolismo trofoblástico por causa de muerte.

Diagnóstico	Con embolismo	Sin embolismo	Total
Toxemia	12	1	13
Infección	14	15	29
Distocia	10	4	14
Hemorragia	9	7	16
Otros	3	5	8
TOTAL	48	32	80

Tabla VII

Valores de la diferencia entre las proporciones de los grupos

Grupos de comparación	$P_1 - P_2$	P	$\frac{1/n_1 + 1/n_2}{2}$	Valor de Z	Difer. significativa
1. G. Adolescentes 2. G. Edad óptima	0.01	0.54	0.28	0.03	No
1. G. Edad óptima 2. G. Añosas	0.14	0.55	0.11	0.87	No
1. G. Trim. I y II 2. G. Trim. III	0.44	0.59	0.20	2.00	Si
1. G. P. y P. 2. G. multíparas	0.18	0.50	0.18	0.86	No
1. G. multíparas 2. C. gr. multíp.	0.06	0.51	0.16	0.30	No
1. Primigrávidas 2. G. multígrav.	0.21	0.63	0.20	1.00	No
1. Multigrávidas 2. G. multigráv.	0.22	0.57	0.11	1.37	No
1. Toxemia 2. Otras causas	0.92	0.60	0.11	2.43	Si

## COMENTARIO

La presencia de células trofoblásticas en el pulmón de la madre es un hecho conocido desde los primeros trabajos de la escuela alemana (8, 9, 10), pero no ha merecido mucha atención por parte de los obstetras; probablemente porque tiene poca significación clínica.



Hay, sin embargo, varios aspectos del problema que es importante enfatizar. Uno de ellos se refiere a la naturaleza de la alteración. Cuando se encuentra células placentarias en el pulmón de la madre, se piensa, como ya se ha mencionado anteriormente, que el hallazgo está en relación a la capacidad histolítica del epitelio trofoblástico y se establece un paralelismo con similar capacidad de los tejidos tumorales malignos, la que les permite transportes a órganos distantes (metástasis). En este sentido es necesario tener en cuenta que está demostrado que el trofoblasto normal tiene capacidad de penetración únicamente en la mucosa endometrial y que este tejido participa activamente en la recepción del epitelio de las vellosidades coriales. También se ha puesto en evidencia que la invasividad esta regulada por el grado de madurez del trofoblasto (5) y no es ilógico suponer que, alcanzada dicha madurez, la capacidad de invasión disminuya porque ya cumplió su objetivo, mientras que la decidua incrementa su capacidad de regulación de la penetración del tejido placentario por las mismas razones. Lo que en realidad ocurre es que, formadas las vellosidades coriales dentro de los lagos sanguíneos maternos, su epitelio, al igual que todos los epitelios, descama. La descamación se hace hacia el espacio intervelloso (fig. 1 y 2) por donde circula la sangre materna formando una corriente que drena por las venas úterinas, arrastrando a las células sinciciales hacia las venas de la madres, (3) hasta llegar al lecho vascular del pulmón, donde quedan atrapadas porque su volumen les impide pasar el

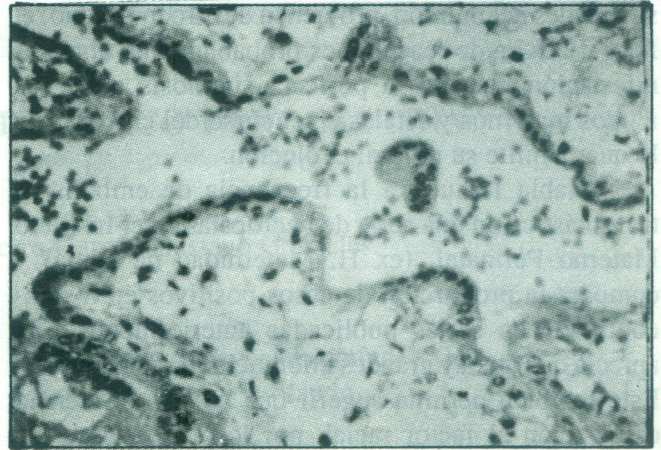


Figura 2: Células sincitiotrofoblástica libre en el espacio intervelloso.

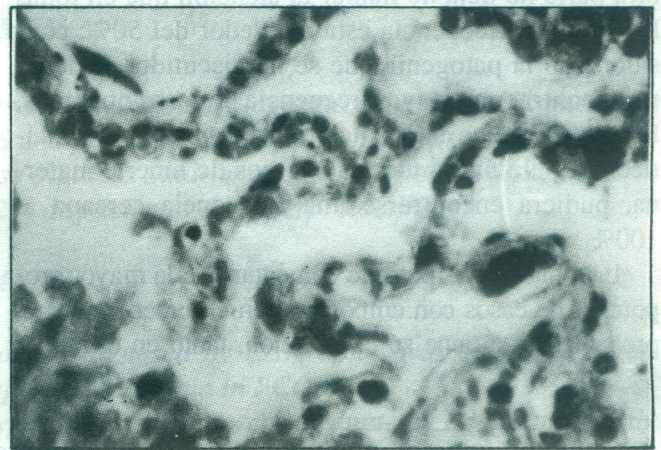


Figura 3: Células trofoblástica dentro de un capilar del septo interalveolar. No se observa reacción celular inflamatoria contra esta célula extraña al tejido pulmonar.

filtro capilar (fig. 3). En resumen se trata de un proceso de embolismo y como tal debe diagnosticarse. Hay que evitar términos como los de metástasis o deportación trofoblástica que si bien son mas dramáticos o elegantes, no revelan la verdadera naturaleza del proceso. Eventualmente se ha descrito también embolismo de fragmentos de vellosidades coriales, las que pueden permanecer en el pulmón un tiempo prolongado (10, 2).

Otro aspecto que es importante comentar es el inmunológico. En ninguno de los casos examinados se ha encontrado respuesta inflamatoria contra las células trofoblásticas que están en los capilares pulmonares (fig. 3). Esto es interesante, si se tiene en cuenta que incluso la implantación puede considerarse como un injerto (6) y en consecuencia las células

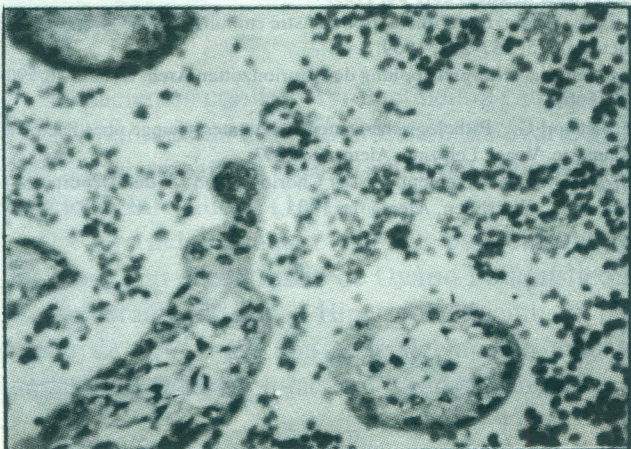


Figura 1: Se aprecia que en la superficie de las vellosidades se encuentra células sinciciales que forman prolongaciones que pueden desprenderse.



sinciales del pulmón, provienen de otro individuo: el feto. La falta de reacción es probablemente una manifestación mas de la perfecta simbiosis entre los tejidos maternos y fetales en el curso del embarazo y lo que permite su normal evolución.

La tabla I muestra la frecuencia de embolismo trofoblástico en una serie de necropsias en el Instituto Materno Perinatal, (ex H. Maternidad de Lima) y compara la proporción de casos positivos en los encontrados en series publicadas anteriormente. Se aprecia que no hay grandes diferencias entre las series. Esto también permite sugerir que no hay diferencia en relación al factor racial, por lo menos entre los grupos anglo-sajones y los mestizos de esta serie. Por otra parte no deja de llamar la atención que en todas las series la frecuencia está alrededor del 50%; considerando la patogenia que se ha discutido, se debería encontrar una mayor frecuencia de casos positivos. Es probable que si se hiciera un muestreo sistemático del pulmón en todos los casos de muerte materna, pudiera encontrarse una frecuencia cercana al 100%.

La tabla III nos permite comentar que la mayor proporción de casos con embolismo en el tercer trimestre, probablemente tiene su explicación, tanto en el mayor

tiempo de gestación, que aumenta la posibilidad de embolismo; como también en el aumento de tamaño de la placenta que significa un aumento de la superficie corial de descamación: lo que actuaría en el mismo sentido.

Se consideró de interés estudiar si el aumento en el número de embarazos y/o de partos pudiera aumentar la frecuencia del embolismo trofoblástico. Ese fué el objetivo para construir las tablas V y VI. El análisis demuestra que no hay diferencia significativa entre los grupos. Tampoco se encontró diferencia significativa en la comparación entre grupos por edad materna.

Desde sus primeros trabajos, Schmorl (9) describió la mayor frecuencia de embolismo en casos de toxemia, y sugirió una relación patogénica entre ambas condiciones. En esta serie se confirma dichas observaciones y además se demuestra que la diferencia entre los casos de toxemia y no toxémicas tiene significación estadística. Sin embargo no puede establecerse una relación patogénica, en el sentido que la presencia de células trofoblásticas en el pulmón materno condicione el desarrollo de la toxemia, entre otras cosas, porque mas del 50% de fallecidas por otras causa, tienen embolismo. En todo caso se hace necesario diseñar estudios experimentales que permitan solucionar estos interrogantes.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Atwood H. D.: Embolism to the lung by trophoblast. J. Obstet. Gynecol. Brit. Commonw., 68:611-617, 1961.
2. Bardawil W. A. y Toy B. L.: The regression of trophoblast. Obstet. Gynecol., 10:614-625, 1959.
3. Douglas G. W., Thomas L. y col.: Trophoblast in the circulatory blood during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 78:960-973, 1959.
4. Lubarsch O.: Zur lehre von der Parenkymzellen embolie. Fortsch. med. 11: 845-860, 1893.
5. Noyes, R. W.: Trophoblast: problems of invasion and transport. Ann. N. Y. Acad. Sciences 80:54-60, 1959.
6. Ober W. B.: Historical perspectives on trophoblast and its tumors. Ann. N. Y. Acad. Sciences 80:1-20, 1959.
7. Park. W. A.: Experimental trophoblastic embolism in the lungs. J. Path. Bacteriol. 75: 257-265, 1959.
8. Poten W.: Die verschpplung der chorionzotten Arch. Gynak. 56:590-617, 1905.
9. Schmorl G.: Pathologische-anatomische untesuchunge uber Puerperal Eklampsie. Vogel. Leipzig, Alemania. 1893.
10. Veit J.: Die verschleppung der Chorionzotten (Zotten Deportation). Bergmann. Wiesbaden, Alemania. 1905.