

## CASO CLÍNICO

1. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, Callao, Perú
  - a. Especialista en Ginecología y Obstetricia
  - b. Especialista en Ginecología Oncológica
  - c. Especialista en Anatomía Patológica
  - d. Jefe de Servicio de Obstetricia Médica
  - e. Jefe de Servicio de Oncología Ginecológica
  - f. Jefe de Servicio de Ginecología
  - g. Residente de Ginecología y Obstetricia

**Conflicto de intereses:** se declara ausencia de conflicto de intereses

**Financiamiento:** estudio autofinanciado

**Recibido:** 7 febrero 2020

**Aceptado:** 4 abril 2020

**Publicación online:** 8 junio 2020

**Correspondencia:**

Dr. Oswaldo Tipiani Rodríguez

📍 Jirón Colina 1081, Bellavista. Servicio de Obstetricia Médica - Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren

☎ 997454058

✉ oswaldo5tipi@hotmail.com

**Citar como:** Tipiani Rodríguez O, Solís Sosa C, Valdez Alegría GE, Quenaya Rodríguez RJ, Escalante Jibaja R, Cevallos Pacheco C, Ibarra Lavado O, Bocanegra Becerra YL. Mola invasiva coexistente con feto vivo normal. Reporte de caso. Rev Peru Ginecol Obstet. 2020;66(2):DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2253>

# Mola invasiva coexistente con feto vivo normal. Reporte de caso

## Invasive hydatidiform mole coexistent with normal fetus: report of a case

Oswaldo Tipiani Rodríguez<sup>1a</sup>, Carlos Solís Sosa<sup>1b</sup>, Grace Elizabeth Valdez Alegría<sup>1c</sup>, Roberth Jonathan Quenaya Rodríguez<sup>1a</sup>, Ricardo Escalante Jibaja<sup>1d</sup>, Carlos Cevallos Pacheco<sup>1e</sup>, Oscar Ibarra Lavado<sup>1f</sup>, Yuliana Libet Bocanegra Becerra<sup>1g</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2253>

### RESUMEN

Comunicamos el caso de una gestante referida por sospecha de mola parcial. Las imágenes ultrasonográficas mostraban un feto normal unido a placenta pequeña, adyacente a una masa tumoral en 'panal de abejas'. Se realizó amniocentesis, con resultado de cariotipo normal. Debido a valores de hCG-β superiores a 800 000 UI y crecimiento de la masa de 11% a la resonancia magnética, se realizó biopsia tumoral percutánea guiada por ecografía, la cual alejó la posibilidad de coriocarcinoma. La paciente hizo síntomas de hipertiroidismo que requirieron tratamiento y, al superar la hCG-β el millón de unidades, se decidió dar un curso de quimioterapia. A las 29 semanas inició trabajo de parto; se realizó cesárea-histerectomía, obteniéndose recién nacido vivo, con Apgar 5 y 7. Al examen anatomopatológico, la masa placentaria resultó mola invasiva. De acuerdo con nuestra búsqueda, se comunica el primer caso en la literatura de coexistencia de mola invasiva con feto sano, y resaltamos la importancia de usar las herramientas diagnósticas y de manejo necesarias para lograr la viabilidad del producto de la concepción, sin incrementar el riesgo materno.

**Palabras clave.** Embarazo, Mola hidatiforme invasiva, Feto.

### INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica la enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) en trastornos del desarrollo placentario (mola completa, parcial y mola invasiva) y neoplasias del trofoblasto (coriocarcinoma, tumor trofoblástico del sitio placentario y tumor trofoblástico epitelioide), entre otros.<sup>(1)</sup>

La presentación de una mola completa con un gemelo sano es un evento muy raro, con prevalencia de 1 por 20 000 a 100 000<sup>(2)</sup>; y la posibilidad de lograr un nacido vivo varía entre 7 y 40%<sup>(3,4)</sup>. Este bajo porcentaje se debe a la ocurrencia de complicaciones materno-fetales como aborto espontáneo, parto prematuro, muerte fetal intrauterina, sangrado, preeclampsia, enfermedad trofoblástica persistente, tirotoxicosis, entre otros<sup>(5)</sup>

Comunicamos un caso referido a nuestro hospital y la estrategia de manejo realizado para lograr la viabilidad neonatal.

### REPORTE DE CASO

Paciente de 38 años, gestante de 20 3/7 semanas, ingresó al hospital referida de la ciudad de Huaral, Lima, Perú, por mola hidatiforme. Presentaba dolor pélvico desde hacía 2 meses, sin sangrado y sin pérdida de líquido. Grávida 3 Para 2002, partos eutócicos; no tenía antecedentes patológicos contributivos.

Al examen ecográfico se observó un feto de 490 g (percentil 35), con placenta corporal anterior, adyacente a la cual se veía una tumoración en panal de abejas cubriendo toda la región inferior uterina, incluyendo el orificio cervical interno, sin captación de flujo a la velocimetría Doppler (figura 1).



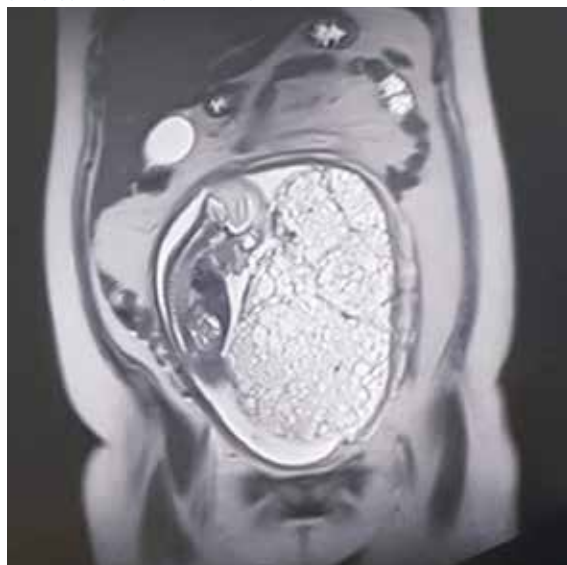
FIGURA 1. ULTRASONOGRAFÍA CON FETO SANO, PLACENTA NORMAL EN CARA ANTERIOR ALTA Y TUMORACIÓN EN TORMENTA DE NIEVE ADYACENTE.



A las 21 semanas se realizó amniocentesis para cariotipo, sin *microarray* genético, por no tenerlo disponible la institución. En la resonancia magnética (RMN) se apreció una masa neoformativa a nivel del borde inferior de la placenta de aspecto microquístico difuso, de 20 x 12 cm en sentido craneocaudal y anteroposterior, compatible con mola hidatiforme (figura 2).

Fue evaluada por endocrinología por hallarse TSH= 0,01 y T4 libre= 21,2, compatible con hipertiroidismo, lo cual fue atribuido a la tumoración descrita; se indicó manejo expectante. Sin embargo, luego de una semana, al incrementarse los niveles de tiroxina (TSH= 0,005, y T4L= 25,1) y por síntomas de hipertiroidismo, se inició tiamazol a 5 mg/día.

FIGURA 2. RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR MOSTRANDO UN FETO SANO CON MASA MOLAR ADYACENTE.



A las 23 semanas se realizó biopsia de la masa con aguja gruesa bajo guía ecográfica, en sala de operaciones, sin complicaciones. La RNM cerebral de tórax, abdomen y pelvis no mostró metástasis molar (figura 2).

A las 24 semanas, el resultado inmunohistoquímico de la biopsia tumoral fue fosfatasa alcalina placentaria (PLAP) positiva membrana monocapa focal,  $\beta$ -hCG positiva membrana y citoplasma extenso; ki67 20%; Melan A negativo. Se concluyó: muestra pequeña para hematoxilina y hioscina; inmunohistoquímica no confirma coriocarcinoma.

A las 25 semanas se recibió el resultado del cariotipo como 46XY normal. Se solicitó RMN, observando crecimiento de 11% respecto al control previo. Se inició actinomicina D, al ser catalogada como neoplasia trofoblástica de alto riesgo, según puntaje de riesgo de la FIGO (12 puntos), que se amplió a las 27 semanas a vincristina y ciclofosfamida, que recibió por una semana, cuando se suspendió por dolor abdominal y digestivo moderados. El nivel de hCG- $\beta$  en este tiempo fue 1 034 120 mUI/mL.

A las 29 semanas, el ponderado fetal fue 1 013 g (p=3,7%), el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media percentil <5, compatible con restricción de crecimiento intrauterino en estadio I. hCG- $\beta$  = 160 106. Debido a rotura prematura de membranas, se programó para cesárea - histerectomía, obteniéndose un recién nacido masculino de 961 g, Apgar 5 y 7.

La paciente tuvo una evolución favorable. Las hormonas tiroideas se normalizaron, por lo que se suspendió el tiamazol. Se indicó el alta a los 14 días de puerperio, con hCG- $\beta$  = 627, para seguimiento ambulatorio. Al momento de este reporte, la paciente ha permanecido asintomática, con controles mensuales negativos de hCG- $\beta$ . En cuanto al neonato, permaneció en la unidad de cuidados intensivos por 52 días, siendo luego dado de alta para controles ambulatorios. Al momento de esta comunicación se encuentra con controles ambulatorios en oftalmología y terapia física.

En el examen patológico, se encontró el útero de 26 cm. Al corte, se identificó una placenta normal de 17 cm, con cordón umbilical y mem-



branas corioamnióticas con ligero tinte verdoso. Hacia la cara lateral derecha, llenando toda la cavidad uterina y ocluyendo el orificio cervical interno se identificó una tumoración de 23 cm de longitud mayor (figura 3), compuesta de múltiples formaciones vesiculares de contenido mucoide, de 0,4 cm a 2 cm, a manera de racimo de uvas, con áreas hemorrágicas y necróticas

FIGURA 3. ÚTERO CON PLACENTA NORMAL OSCURA Y CON CORDÓN UMBILICAL; ADYACENTE, TUMORACIÓN QUE OCLUYE EL ORIFICIO CERVICAL.



FIGURA 4. VESÍCULAS EN DISPOSICIÓN DE 'RACIMO DE UVAS'.



FIGURA 5. VELLOSIDADES CORIALES HIDRÓPICAS CON HIPERPLASIA TROFOBLASTICA CONCÉNTRICA.



(figura 4). A la microscopia se observó vellosidades coriales edematosas con estroma mucoide, cariorrexis, avasculares, formación de cisternas, hiperplasia trofoblástica concéntrica y focos de necrosis fibrinoide y polimorfonucleares. En el sitio de implantación había proliferación florida y leve atipia del sincitiotrofoblasto (figura 5). En cortes donde el miometrio era de menor grosor, se identificó invasión de vellosidades hasta 2 mm de su espesor, concordantes con mola invasiva (figura 6).

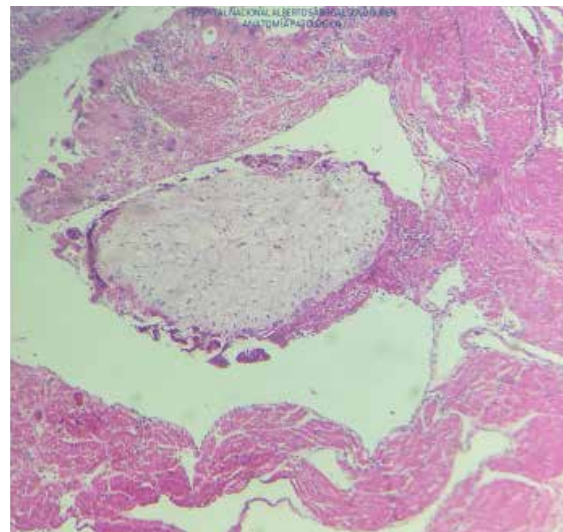
## DISCUSIÓN

De acuerdo con nuestra búsqueda en la literatura médica, se comunica el primer caso de mola invasiva coexistente con un feto vivo normal y buen desenlace neonatal.

Estos casos representan un verdadero dilema clínico, en cuanto al manejo. Por ejemplo, por el temor de aparición de complicaciones maternas o de neoplasia trofoblástica, la lógica aboga por una intervención inmediata. Sin embargo, por la posibilidad de regresión espontánea<sup>(5)</sup>, de comportamiento estacionario de la enfermedad o por respuesta favorable a la quimioterapia, se puede optar por manejo expectante, no exento de riesgos, particularmente en el caso de un embarazo altamente deseado.

Aunque la etiología exacta es desconocida, se ha observado asociación entre la aparición de TG con los tratamientos de reproducción asistida. Se hipotetiza que, al realizar la inducción de

FIGURA 6. VELLOSIDAD CORIAL HIDRÓPICA CON INVASIÓN DEL MIOMETRIO.







ovulación de más de un huevo, se incrementa el riesgo de obtener uno vacío, susceptible a tener una enfermedad molar<sup>(6)</sup>.

El diagnóstico de la ETG es, *per se*, difícil; pero, si le añadimos una gestación concurrente, representa un desafío, puesto que hay que diferenciarlo, principalmente, de mola parcial y de displasia mesenquimal placentaria (DMP)<sup>(5)</sup>. El diagnóstico preciso es de importante debido a que el pronóstico, viabilidad fetal y el tratamiento son diferentes.

El descarte de mola parcial es crucial, puesto que, en estos casos, los fetos son casi siempre triploides y está indicado terminar el embarazo. Por tanto, es necesaria la amniocentesis para determinar el cariotipo<sup>(7)</sup>. Orienta su sospecha que casi 92% de los fetos triploides presentan anomalías estructurales<sup>(6)</sup>. En nuestro caso, el cariotipo resultó normal y el feto no presentaba malformaciones.

La displasia mesenquimal placentaria (DMP) es una rara anomalía vascular placentaria caracterizada por placentomegalia y vesículas. Está presente en 0,02% de todos los embarazos. Se asocia al síndrome de Beckwith-Wiedemann y es difícil distinguirla de un embarazo molar solo con el empleo del ultrasonido. El factor más importante en el diagnóstico diferencial es la ubicación de la masa anormal: la mola se encuentra fuera del saco fetal, mientras que una DMP está dentro. La resonancia magnética puede ayudar en estos casos<sup>(2,8)</sup>.

Aunque hay reportes de diagnóstico ultrasonográfico durante el primer trimestre, lo usual es que se detecte en el segundo, en 68 a 92% de los casos<sup>(6)</sup>. La aparición del signo de 'tormenta de nieve' fuera del saco fetal en el segundo trimestre, sugiere el diagnóstico. En algunos informes, solo 43 a 68% de los pacientes fueron diagnosticados correctamente por ecografía<sup>(4)</sup>.

Fowler<sup>(9)</sup> informó una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 44%, 74%, 88% y 23%, respectivamente, para los Estados Unidos, previamente a la evacuación de todo tipo de ETG. Encontró que la tasa de detección era mejor para las molas completas (58% a 95%) que para las parciales (17% a 29%).

No hay estudios que hayan investigado la precisión diagnóstica de la RMN en estos casos, pero esta permite demostrar la existencia de la enfermedad trofoblástica separada del saco fetal, lo que lleva a hacer un diagnóstico más preciso de ETG coexistente con feto sano, descartando una mola parcial, con mayor precisión que la ecografía<sup>(4)</sup>.

El hipertiroidismo es la enfermedad no ginecológica más asociada a estos casos. Su frecuencia es mayor cuanto más elevado es el valor de la hCG- $\beta$ , debido a que su unidad alfa es la misma que la de la TSH, produciéndose estimulación en sus receptores y la consiguiente liberación de tiroxina.

Lin<sup>(10)</sup> encontró una frecuencia de 14% al incluir solo los casos con signos clínicos y los hallazgos de laboratorio de desequilibrio hormonal tiroideo.

En el caso nuestro la sintomatología y las alteraciones hormonales se correlacionaron con el nivel de hCG- $\beta$ .

Sobre el manejo y pronóstico, para el 2017 había menos de 250 casos de mola completa con embarazo gemelar documentados en la literatura, y menos de 60 casos resultaron con nacimientos vivos<sup>(6)</sup>. Esto se debe a que existe el temor de un incremento de riesgo de enfermedad persistente o de progresión a neoplasia. Sin embargo, Lin<sup>(10)</sup> demostró que, aunque la tasa de progresión a enfermedad persistente resultó ser mayor en estos casos (42%) que en las molas individuales (18%), no alcanzó significación estadística ( $p = 0,0625$ ). Asimismo, Sebine<sup>(11)</sup>, en una larga serie de 77 casos, no halló diferencia significativa entre el porcentaje de pacientes con mola y feto vivo que elegían el término de la gestación respecto de las que no lo hacían.

Por tanto, la terminación del embarazo por el temor de desarrollar una neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) no está justificada, puesto que se ha demostrado que no hay asociación entre interrupción electiva del embarazo y la tasa de NTG. De manera similar, en las molas de embarazo único, la edad gestacional de evacuación no influye en la progresión a NTG<sup>(11)</sup>.

Por otro lado, aunque existe gran variabilidad en el porcentaje de nacidos vivos, hasta 60% con



el manejo expectante<sup>(10)</sup>, los padres que eligen continuar el embarazo deben aceptar el riesgo de posibles complicaciones maternas asociadas al embarazo molar. Asimismo, se requiere el internamiento en un hospital de alto nivel con disponibilidad de unidad de cuidados intensivos, variedad de especialistas, banco de sangre y experiencia en embarazos de alto riesgo.

Para lograr un producto viable, se tuvo que usar alta tecnología, como cariotipo, ultrasonido, resonancia, biopsia de la tumoración, inmunohistoquímica, dosajes hormonales, entre otros.

En conclusión, se reporta el primer caso en la literatura de mola invasiva con un feto normal en el cual se logró la viabilidad neonatal, usando la tecnología disponible en nuestro hospital. El embarazo molar con un feto sano es un evento raro y su manejo aún sigue siendo incierto. No se ha demostrado que el manejo expectante incrementa el riesgo de progresión a neoplasia trofoblástica, ni que la terminación temprana de la gestación disminuya este riesgo. Sin embargo, si se opta por la continuación del embarazo, la vigilancia deberá realizarse en hospitales de alto nivel con disponibilidad de diversas especialidades y disposición de tecnología suficiente para manejar embarazos de alto riesgo y sus complicaciones.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington S, Young RH. Gestational trophoblastic disease. En: Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH (editores). WHO classification of tumours of female genital reproductive organs. 4ta edición. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2014.
2. Seo SY, Cho HJ. Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and co-existent live fetus. *J Fetal Med.* 2016;3:41-4. DOI 10.1007/s40556-015-0070-y
3. Johnson C, Davitrt C, Harrison R, Cruz M. Expectant management of a twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexistent normal Fetus. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2019;2019:8737080. doi.org/10.1155/2019/8737080
4. Imafuku H, Miyahara Y, Ebina Y, Yamada H. Ultrasound and MRI findings of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and coexisting normal fetus: Two case reports. *Kobe J Med Sci.* 2018;28(64):E1-E5. doi.org/10.24546/81010321
5. Radhouane A, Imen BA, Khaled N. Twin pregnancy with both complete hydatiform mole and coexistent alive fetus: Case report. *Asian Pac J Reprod.* 2015;4:331-3. doi: https://doi.org/10.1016/j.apjr.2015.07.013
6. Giorgione V, Cavoretto P, Cormio G, Valsecchi L, Vimercati A, De Gennaro A, et al. Prenatal diagnosis of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and coexistent normal fetus: A series of 13 cases. *Gynecol Obstet Invest.* 2017;82(4):404-9. doi: 10.1159/000448139
7. Mohiuddin KM, Ratha C, Sathishrao I. Complete hydatidiform mole with a coexistent live fetus in a twin pregnancy. *J Med Sci Res.* 2017;5:111-4. DOI: http://dx.doi.org/10.17727/JMSR.2017/5-21
8. Himoto Y, Kido A, Minamiguchi S, Moribata Y, Okumura R, Mogami H., et al. Prenatal differential diagnosis of complete hydatidiform mole with a twin live fetus and placental mesenchymal dysplasia by magnetic resonance imaging. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40:1894-900. doi: 10.1111/jog.12441
9. Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, Sebire NJ. Routine pre-evacuation ultrasound diagnosis of hydatidiform mole: experience of more than 1000 cases from a regional referral center. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:56-60. doi: 10.1002/uog.2592
10. Lin LH, Maestá I, Braga A, Sun SY, Fushid K, Francisco RPV, et al. Multiple pregnancies with complete mole and coexisting normal fetus in North and South America: A retrospective multicenter cohort. *Gynecol Oncol.* 2017 Apr;145(1):88-95. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.01.021
11. Sebire NJ, Foscett M, Paradinas FJ, Fisher RA, Francis RJ, Short D, Newlands ES, Seckl MJ. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet.* 2002;359:2165-6. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09085-2

