

## Casos Clínicos

### Reporte de un caso: Embarazo gemelar con un feto vivo y mola completa

I. Ravello G<sup>3</sup>, J. Sáez C.<sup>1</sup>, A. Poblete V.<sup>2</sup>, R. Altamirano.<sup>1</sup>, M. Solari D<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Obstetricia y Ginecología. Campus Centro. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

<sup>2</sup> Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago Centro, Chile.

<sup>3</sup> Programa de título de especialista. Ginecología y Obstetricia. Campus Centro. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

#### RESUMEN

La coexistencia de una mola completa y un feto vivo es una condición infrecuente que puede evolucionar con múltiples complicaciones tanto maternas como fetales; entre ellas aborto, preeclampsia, hipertiroidismo, metrorragia, parto pretérmino y enfermedad trofoblástica gestacional persistente. No existe consenso internacional respecto al manejo de esta condición, aun conociéndose el mal pronóstico para el feto y los elevados riesgos maternos asociados.

El siguiente es un reporte de un caso clínico de embarazo gemelar con feto vivo y mola completa, diagnosticado a las 12+1 semanas. Luego de realizar consejería, y en contexto de la legislación chilena en el año 2015, se decide continuar con el embarazo. La paciente es monitorizada en policlínico de alto riesgo obstétrico con controles seriados de b-HCG, ecografía fetal y RNM pélvica. Desde las 13 semanas presenta hipertensión arterial que se maneja con antihipertensivos orales; posteriormente, a las 20+2 semanas, desarrolla un cuadro de preeclampsia severa por lo que, en conjunto con la paciente, se decide realizar histerectomía en bloque. Dada la persistencia de valores de b-HCG elevados a las 12 semanas post interrupción del embarazo, se decide tratamiento con metotrexato. El caso fue analizado en Comité de Ginecología Oncológica donde se decidió seguimiento con b-HCG, lográndose la negativización a las 38 semanas post metotrexato. Se confirmaron valores negativos de b-HCG por 6 meses, tras lo cual fue dada de alta.

#### ABSTRACT

The coexistence of a complete mole and an alive fetus is a rare condition that can evolve with multiple complications both maternal and fetal; among them abortion, preeclampsia, hyperthyroidism, uterine bleeding, preterm labor and persistent gestational trophoblastic disease. There is no international consensus regarding the management of this condition, despite the poor prognosis for the fetus and the associated high maternal risks.

The following is a report of a clinical case of twin pregnancy with live fetus and complete mole, diagnosed at 12+1 weeks. After counseling, and in the context of Chilean legislation in 2015, it is decided to continue with pregnancy. The patient is monitored in a high-risk pregnancy outpatient clinic with follow ups b-HCG, fetal ultrasound and pelvic MRI. From 13 weeks, the patient presents high blood pressure that is managed with oral antihypertensives; and later, with 20+2 weeks, developed severe preeclampsia which is why, in conjunction with patient, it was decided to perform a block hysterectomy. Given the persistence of elevated b-HCG values at 12 weeks post-termination of pregnancy, treatment with methotrexate was decided. The case was analyzed in the local Committee of Oncological Gynecology, in which it was decided to follow the b-HCG curve, achieving negative values at 38 weeks post-methotrexate. Negative values of b-HCG were confirmed for 6 months, after which it was discharged.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es un grupo de patologías relacionadas al embarazo. Dentro de este existen lesiones premalignas como la mola hidatiforme, y otras francamente malignas como la mola persistente/invasora, coriocarcinoma y otras, denominadas Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG). La ETG se origina de una fertilización anómala, que genera un cariotipo anormal y una proliferación patológica del trofoblasto. En la mayoría de los casos, un óvulo sin información genética es fertilizado por un espermio que duplica su información, generando una mola completa con cariotipo de origen paterno duplicado. En la mola parcial, un óvulo normal es fertilizado por dos espermios generando un cariotipo triploide (1).

El manejo habitual de la mola hidatiforme es la aspiración, mientras que la mola persistente y las lesiones malignas requieren además de quimioterapia (metotrexato o combinado). El diagnóstico y seguimiento de éstas se realiza con curva de bHCG pues en la mayoría de los casos el diagnóstico definitivo no se logra con la histología (2).

La coexistencia de un embarazo molar con un feto vivo es una entidad muy rara, con prevalencias descritas entre 0,005-0,01% de los embarazos (3),(4). Posibles causas de este cuadro son la ya descrita mola parcial y el embarazo gemelar dicigótico con una mola completa y un gemelo sano. En el primer caso, el feto generalmente fallece en el primer trimestre por complicaciones derivadas de la triploidía; en el segundo, existe la posibilidad de sobrevida. La prevalencia descrita en estos casos es de 1/20.000-100.000 y la sobrevida del feto sano alrededor de un 40% con una media de edad gestacional al nacimiento de 35 semanas (5). Del 60% restante, la mayoría resulta en aborto de segundo trimestre. Otras complicaciones asociadas son: metrorragia, preeclampsia precoz, parto prematuro y tirotoxicosis (5). No existe un consenso respecto al manejo en estos casos.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 40 años, chilena, sin antecedentes mórbidos, múltipara de 2 cesáreas, cursando embarazo de 11+5 semanas, consulta en Servicio de Urgencia del HCSBA el día 15/04/16 derivada por ecografía sugerente de ETG asociada a embrión con LCF (+) y b-HCG 1.416.685. Refiere náuseas y vómitos. Al examen físico destaca útero aumentado

de tamaño compatible con embarazo de 18 semanas. En ecografía de urgencia se constata imagen en panal de abeja con embrión vivo. Se hospitaliza en Unidad de Medicina Materno Fetal (UMMF) bajo la sospecha embarazo molar incompleto. En exámenes de ingreso destaca b-HCG > 200.000\* y radiografía de tórax, pruebas hepáticas y hemograma normal. Durante la hospitalización se realiza ecografía que informa trofoblasto de aspecto vesicular difuso con escaso flujo al Doppler, clara identificación de su interfase con el miometrio. Feto vivo, HN presente, TN:1,8. (Figura 1).

En reunión clínica de UMMF se concluye que, dada la impresión ecográfica de un área de placenta normal y feto signos precoces de triploidía, como bradicardia, onfalocelo y alteraciones del desarrollo del SNC (6), pudiese tratarse de un embarazo gemelar con mola completa y feto viable, por lo que se realiza biopsia de vellosidades coriales de la placenta de aspecto sano a las 12+1 semanas. El informe confirma la normalidad genética del embrión (46, XY) y el diagnóstico sospechado.

La paciente evoluciona normotensa y asintomática. En exámenes de control presenta anemia leve, b-HCG>200.000 e índice proteinuria/creatininuria (IPC), función renal y hepática normales. Habiéndose explicado a la paciente su diagnóstico, riesgo de complicaciones y pronóstico, y debido a su estabilidad clínica y posibilidad de acceso precoz a urgencia, se acuerda el alta y seguimiento en Policlínico de Alto Riesgo Obstétrico (PAR).

En control de las 13 semanas se inicia metildopa 250mg cada 8 horas y 100mg al día de ácido acetilsalicílico, dado que presenta cifras tensionales elevadas, sin criterios de preeclampsia. Se realiza RNM pélvica que describe mola sin infiltración a pared uterina, con efecto de masa sobre feto vivo y hematoma subcoriónico a nivel de la mola. A las 19 semanas persiste hipertensa, con palpitaciones, cefalea ocasional y un episodio de sangrado genital escaso y autolimitado. Se controla b-HCG 1.179.759 unidades y ecografía con biometría acorde, sin malformaciones fetales, cérvix de 43 mm, placenta molar previa con signos de acretismo. Se mantiene el manejo expectante.

Consulta en servicio de urgencia a las 20+1 semanas por cuadro de epigastralgia, cefalea y edema de extremidades inferiores, con presión arterial de 152/95 y tira reactiva en orina con proteínas (+++). Se hospitaliza por sospecha de preeclampsia. En exámenes de ingreso destacan: LDH 737 (valor límite

648) e IPC = 0,17, resto normal. Evoluciona con crisis hipertensiva y metrorragia escasa. Se maneja con bolos de labetalol en dosis creciente, con escasa respuesta y asociado a reflejos osteotendíneos exaltados, por lo que se inicia sulfato de magnesio (prevención de eclampsia). En exámenes de control destaca IPC 0,6, LDH 721, hemoglobina/hematocrito 9,6/29,4, plaquetas y pruebas de coagulación normales.

Se presenta el caso en reunión de UMMF, y dada la presencia de preeclampsia severa, asociada a riesgos maternos específicos del caso y sospecha de acretismo placentario, se define como opción de manejo idónea la interrupción a través de una histerectomía en bloque. Se informa a paciente y familia, quienes consienten el procedimiento. Se realiza histerectomía total en bloque con contenido del embarazo a las 20+2 semanas, sin incidentes.

En el postoperatorio evoluciona hipertensa, manejándose satisfactoriamente con antihipertensivos orales. Se realiza radiografía de tórax que impresiona normal. Dada buena evolución se indica alta y control con b-HCG.

En control ambulatorio evoluciona con b-HCG en descenso, sin negativizarse 12 semanas post evacuación (Tabla 1). Se decide hospitalización para evaluación y tratamiento con Metotrexato 75mg IM. Ecografía ginecológica descarta complicaciones. Se decide alta precoz.

El informe de anatomía patológica evidencia: Mola hidatiforme completa sin evidencia de invasión miometrial (figuras 2 y 3); saco ovular intacto adyacente con placenta de segundo trimestre con maduración y vascularización adecuada, cordón umbilical y membranas ovulares sin alteraciones. Feto masculino de 20 semanas. No se observan signos de acretismo.

Tras 6 meses de seguimiento persisten niveles discretos de b-HCG por lo que se realiza TAC de tórax-abdomen-pelvis que evidencia nódulos pulmonares inespecíficos y quistes hepáticos simples, sin signos de diseminación. Es evaluada en Comité del equipo de Gineoncología el 31/05/2017 con primer valor normal de bHCG; se diagnostica Neoplasia Trofoblástica Gestacional y se indica seguimiento. (Gráfico 1).

Luego de 6 meses de seguimiento con b-HCG negativas y paciente sin clínica de diseminación, se decide alta y control habitual en Atención Primaria de Salud.

## DISCUSIÓN

En el caso presentado, la confirmación de normalidad cromosómica del feto permitió un adecuado acercamiento al pronóstico del embarazo; esta información, asociada a la opinión de expertos y Comité de Ética, llevó a la paciente a decidir un manejo expectante. Ella estaba en conocimiento de las probabilidades que tenía de llevar un embarazo a término y de presentar complicaciones materno-fetales.

Según la revisión de 2015 de Rohilla(7) la probabilidad del feto de nacer vivo es de 37% con una alta incidencia de complicaciones antenatales: aborto espontáneo 38,9%, hemorragia anteparto 33,3%, preeclampsia 11,1% y ETG persistente 16,7%, siendo este último similar al publicado previamente por Sebire (5), quien además informa que no habría diferencia estadísticamente significativa de ETG persistente entre el grupo que interrumpió su embarazo antes de las 14 semanas y el que decidió continuarlo (5)(8).

Como parte del seguimiento se realizó curva de b-HCG, ecografías y una RNM precoz que descartaba invasión molar a pared uterina. Según lo reportado, esta sería la principal utilidad de la RNM en ETG, puesto que en el I trimestre del embarazo los hallazgos son inespecíficos y muy similares a lo encontrado en casos de retención de restos ovulares y embarazo ectópico (9)(10).

Las complicaciones asociadas fueron la metrorragia (leve) y preeclampsia severa, resistente a manejo médico, por lo que se decidió la interrupción del embarazo. Considerándose edad gestacional, la gravedad de la paciente y la sospecha de acretismo placentario se decidió realizar una histerectomía en bloque. Si bien el estudio anatomopatológico descartó la presencia de acretismo, existía una sospecha fundada en estudio ecográfico y un alto riesgo hemorrágico asociado; sin mencionar el alto riesgo a priori de ETG persistente que presentaba la paciente por su edad y niveles de bHCG (1) y por ende, la probabilidad cierta de que requiriera un segundo tiempo operatorio si no se realizaba la histerectomía.

Respecto a la evolución posterior, destaca la persistencia de valores positivos de b-HCG a las 12 semanas, pero sin cumplir criterios de NTG(1) (descenso constante, sin plateau). Se decidió la administración de metotrexato en dosis única, pudiendo considerarse como quimioprofilaxis. Luego de esto los controles no fueron semanales por lo que no sabemos si cumplió criterios de ascenso o plateau,

pero sí tuvo alzas aisladas que justificaron el estudio de imágenes. Dada su evolución se consideró como NTG no metastásica, sin indicarse un nuevo esquema de metotrexato. Queda la duda respecto a cuál habría sido la evolución si no se hubiese administrado metotrexato o si se hubiese administrado como esquema terapéutico habitual (0,4 mg/kg/día IM por 5 días), pero impresiona no haber tenido indicación. Respecto al seguimiento, y habiéndose considerado como NTG, hubiese sido deseable la constatación de bHCG negativas por 12 meses.

La coexistencia de un embarazo molar con un feto vivo es una entidad muy rara pero sus complicaciones son frecuentes y potencialmente graves. Considerando el alto porcentaje de sobrevida descrito para el feto y que aparentemente no aumentaría el riesgo de ETG persistente, es factible y justificado considerar un manejo expectante, siempre y cuando pueda ser realizado en un centro de alta complejidad, por un equipo idóneo y con la paciente ampliamente informada respecto al pronóstico, posibles complicaciones y riesgos asociados.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Barakat, R., et al. Principles and Practice of Gynecologic Oncology, Sixth Edition, 2013.
2. Stevens FT, Katzorke N, Tempfer C, et al. Gestational Trophoblastic Disorders: An Update in 2015. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2015;75(10):1043-1050.
3. Beischer N.A. (1961). Hydatidiform mole with coexistent foetus. *J. Obstet. Gynaecol. Br. Cweth*, 68, 231-237.
4. Jones, W. B. and Lausen, N. H. (1975). Hydatidiform mole with coexistent fetus. *J. Obstet. Gynecol.*,122, 267- 272
5. Sebire NJ. et al. Outcome of twin pregnancies with complete hydatidiform mole and healthy co-twin. *Lancet*. 2002 Jun 22;359(9324):2165-6.
6. Nikolaides, K. La ecografía de las 11- 13+ 6 semanas. Fetal Medicine Foundation, Londres, 2004
7. Rohilla M. et al. Individualistic approach to the management of complete hydatidiform mole with coexisting live fetus. Review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 191 (2015) 39–42.
8. Matsui H, Sekiya S, et al. Hydatiform mole coexistent with a twin life fetus: a national collaborative study in Japan. *Human Reproduction* vol. 15, no.3, pp 608-611, 2000.
9. J. W. Barton, S. M. McCarthy, E. I. Kohorn, L. M. Scoutt, and R. C. Lange, "Pelvic MR imaging findings in gestational trophoblastic disease, incomplete abortion, and ectopic pregnancy: are they specific?" *Radiology*, vol. 186, no. 1, pp. 163–168, 1993.
10. Dhanda S, Ramani S, Thakur M. Gestational trophoblastic disease: a multimodality imaging approach with impact on diagnosis and management. *Radiol Res Pract*. 2014; 2014:842751. doi: 10.1155/2014/842751. Epub 2014 Jul 13. Review.
11. Carvajal Jorge, Ralph Constanza. Manual Obstetricia y Ginecología. Pontificia Universidad Católica de Chile. Quinta edición. 2014..

\*Laboratorio local no cuantifica sobre este valor.

**Figura 1.** Trofoblasto de aspecto vesicular difuso con escaso flujo al Doppler color. Flechas: interfase trofoblasto molar/miometrio.



**Tabla 1.** Evolución de la curva de gonadotropina coriónica (bHCG) post histerectomía. Primer valor del 20/06/2016 72 horas tras el vaciamiento molar.

Semanas tras HT	Fecha	Valores bHCG (mU/mL)(Ref 0.0-25)
0	20-06-2016	26.050
1	22-06-2016	38.900
2	29-06-2016	4.384
4	12-07-2016	542
6	26-07-2016	213
9	16-08-2016	168
11	31-08-2016	126
12	06-09-2016	104

**Figura 2.** Macroscopía de histerectomía total y salpingooforectomía derecha en corte sagital.



**Figura. 3.** Macroscopía del límite entre mola hidatiforme y miometrio. Se descarta la presencia invasión miometrial.



**Gráfico 1.** Evolución de la curva de gonadotropina coriónica (bHCG) desde 12 semanas post vaciamiento molar (histerectomía) y tras administración de Metotrexato 75mg im.

