

CASOS CLÍNICOS

Mola invasora y abdomen agudo: a propósito de un caso

J. Hilario de la Rosa, M.J. Rui Wamba y J.M. Usandizaga

Servicio de Ginecología. Hospital de Basurto. Bilbao. España.

SUMMARY

Invasive mole is an eventual complication of the partial or complete hydatidiform mole. It presents as a deep invasion of chorionic villi with hydropic degeneration and trophoblastic structures in the myometrium or invasion of the uterine vessels. The majority derive from a complete mole, although it has also been described in partial moles and has a 10 times lower frequency.

Diagnosis is based on analytic suspicion: a progressive increase in (β -hCG and by imaging: ultrasound scan with or without Doppler and/or uterine magnetic resonance. The main risks of invasive mole are: severe uterine bleeding, uterine perforation which causes haemoperitoneum and acute abdomen, and progression to choriocarcinoma.

With suitable cytotoxic chemotherapy (Methotrexate or Acintomycin D) the prognosis is excellent, with almost 100% recovery.

We present the clinical case of a 27 year old woman with an invasive mole which caused uterine perforation with haemoperitoneum and acute abdomen which required surgery. Conservative surgery was carried out by resection and suture of the uterus, in the place where the mole was implanted. Following this, Methotrexate 73 mg intramuscular/ per week during 8 weeks was administered. The patient has been asymptomatic for 16 months, with negative (β -hCG and normal pelvic scan, and is trying to become pregnant again.

INTRODUCCIÓN

La mola invasora es una de las formas en que se puede manifestar una entidad más amplia conocida

como enfermedad trofoblástica gestacional¹⁻³. Supone una penetración profunda de las vellosidades coriales con degeneración hidrópica y estructuras trofoblásticas dentro del miometrio o invasión de los vasos uterinos^{1,2}. La mayoría de las molas invasoras proceden de una mola completa¹. Aproximadamente el 12,5% de las molas completas ocasionarán una mola invasora, frente al 1,5% de las parciales⁴.

El diagnóstico de sospecha es por elevación de la fracción β de la gonadotropina coriónica humana (β -hCG) y por ecografía con o sin Doppler y resonancia magnética (RM) pélvica^{2,5}. El diagnóstico de confirmación sería por estudio histológico, pero hoy día es poco frecuente, porque ante la sospecha analítica y de imagen se instaura el tratamiento citostático adecuado, no precisando generalmente intervención quirúrgica².

Los riesgos de la mola invasora son: hemorragia uterina grave, perforación uterina y progresión a coriocarcinoma. También puede metastatizar en pulmón, cérvix, vulva, vagina, etc., y regresar espontáneamente^{1,2}.

El tratamiento será la quimioterapia con agentes citostáticos: metotrexato o dactinomicina^{2,3,6}.

CASO CLÍNICO

Paciente de 27 años que acudió a nuestro Servicio de Urgencias por una metrorragia del primer trimestre. Los antecedentes familiares carecen de interés y entre los personales cabe destacar un aborto. Tras la exploración física y la ecografía pélvica se diagnostica un aborto incompleto, realizándose un legrado uterino. La anatomía patológica informó de mola parcial, por lo que se derivó a la paciente a la consulta para control.

El seguimiento de la β -hCG puso de manifiesto un incremento progresivo hasta alcanzar cifras de 16.040 mU/ml. La ecografía Doppler y la RM pélvica (fig. 1)

Aceptado para su publicación el 22 de enero de 2002.

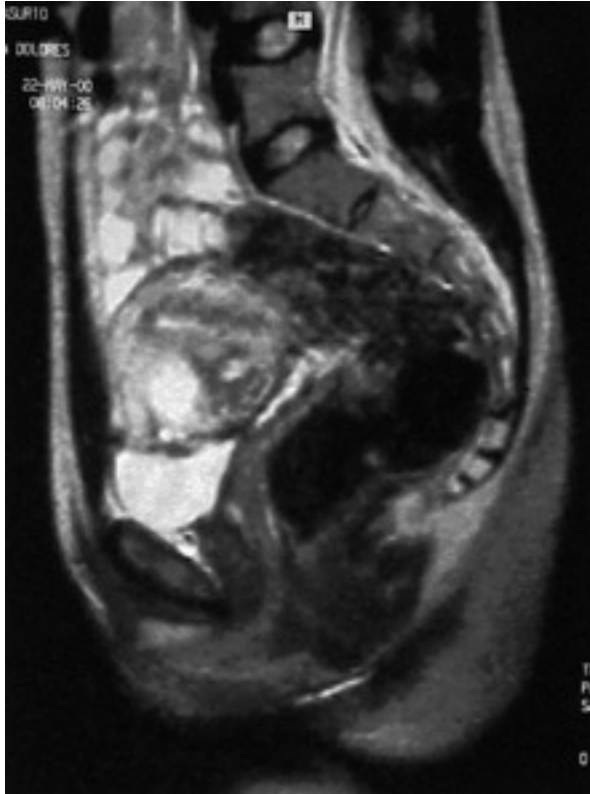


Fig. 1. Resonancia magnética: útero ocupado por una tumoración que infiltra la pared miometrial.

revelaron una imagen en el fondo del útero de 30×30 mm que invadía el miometrio, indicativa de mola invasora. La tomografía computarizada (TC) abdominal, pélvica, torácica y craneal fue normal.

Con el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional no metastásica (mola invasora) se envió a la paciente al Servicio de Oncología Médica para iniciar tratamiento citostático. Antes del inicio de este tratamiento la paciente acudió al Servicio de Urgencias por dolor abdominal intenso. La clínica, analítica y ecografía apuntaron a un cuadro de abdomen agudo secundario a perforación uterina por mola invasora.

Se realizó un laparotomía exploradora encontrándose un hemoperitoneo de 1.200 ml, y en el fondo del útero una tumoración sangrante de 5×4 cm. Se practicó exéresis del fondo uterino, incluyendo la tumoración y sutura con puntos sueltos, en un intento de mantener la capacidad genésica de la paciente (fig 2 y 3).

Posteriormente fue tratada con 73 mg de metotrexato por vía intramuscular a la semana, durante 8 semanas.

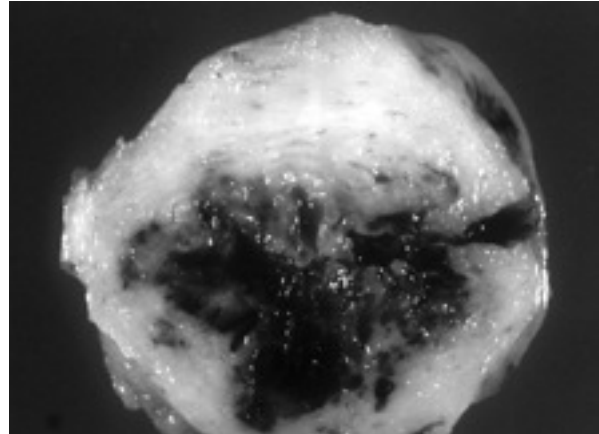


Fig. 2. Macro: tumoración extirpada del *fundus* uterino (mola invasora).

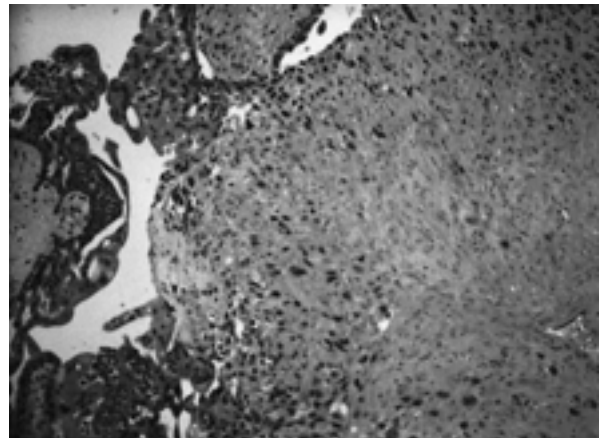


Fig. 3. Micro: vellosidades coriales que infiltran el miometrio.

Actualmente, después de 16 meses, los controles clínicos, analíticos (β -hCG) y de imagen (ecografía y RM pélvica) son normales.

Se ha realizado una histerosalpingografía siendo la cavidad uterina normal y las trompas permeables a peritoneo, por lo que la paciente está intentando una nueva gestación.

DISCUSIÓN

La mola invasora actualmente está encuadrada en el término de enfermedad o neoplasia trofoblástica gestacional no metastásica^{1,2,7}. Es una eventual complicación de una mola hidatiforme¹.

La entidad anatomopatológica está representada por una penetración de las vellosidades coriales con degeneración hidrópica y estructuras trofoblásticas en

la profundidad del miometrio o invasión de los vasos uterinos^{1-3,8}.

La mayoría de las molas remiten después de la evacuación uterina, pero alrededor del 16% tiene tendencia a invadir la pared del útero (mola invasora) o metastatizar a distancia^{1,3,8}. Para otros autores el 92% se resuelve después de la evacuación y el 8% se complica².

La mayor parte de las molas invasoras proceden de una mola hidatiforme completa¹. En un amplio estudio sobre 1.130 molas completas, el 12,5% desarrolló una mola invasora frente al 1,5% de las 469 molas parciales⁴.

El diagnóstico de sospecha de las molas invasoras se realiza por determinaciones seriadas de la β -hCG con un aumento progresivo y por métodos de imagen, eco-Doppler y RM pélvica, en las que se apreciará una tumoración que invade la pared miometrial^{2,5}. También habrá que descartar una enfermedad trofoblástica metastásica mediante una TC abdominal, pélvica, torácica y craneal, y una exploración ginecológica⁷. La confirmación diagnóstica sería por estudio histológico de la lesión uterina. Hoy día esto es poco frecuente, porque ante la sospecha analítica y de imagen se instaura el tratamiento citostático adecuado, no precisando generalmente de intervenciones quirúrgicas². Actualmente sólo se intervendrá quirúrgicamente en caso de perforación uterina con hemoperitoneo o en los pocos casos en que la paciente no responda a los citostáticos y casi siempre habrá que realizar una histerectomía^{7,9}.

Los riesgos de mola invasora son: hemorragia uterina severa, perforación uterina con hemoperitoneo que secundariamente puede producir un cuadro grave de abdomen agudo e hipovolemia, y progresión a coriocarcinoma. También puede metastatizar a distancia (vulva, vagina, cérvix, pulmón, etc.) o regresar espontáneamente^{1,2}.

El tratamiento será por medio de quimioterapia con citostáticos generalmente con agente único. El fármaco más utilizado por su eficacia y menor toxicidad es el metotrexato y hay varias pautas de administración por vía intramuscular^{7,10-12}: a) 30-50 mg/m² de metotrexato a la semana. Se repite cada 7 días si es posible; b) 20-25 mg/día de metotrexato, durante 5 días. Se repite cada 7 días si es posible, y c) 1 mg/kg/día de metotrexato, los días 1, 3, 5 y 7, y ácido folínico (0,1 mg/kg), los días 2, 4 y 6, repitiendo la pauta cada 7 días si la toxicidad lo permite.

Otras pautas utilizadas son: a) 10-12 μ g/kg/día de dactinomicina por vía intravenosa, durante 5 días. Se repite cada 7 días si es preciso⁷; b) 25-30 mg/kg de 5-fluoruracilo intravenoso. Se puede repetir cada dos

semanas si es preciso. Esta pauta es muy utilizada en Extremo Oriente, incluso como quimioterapia de primera elección, con un índice global de remisión del 98,4%; en pacientes con resistencia a otros fármacos como el metotrexato el índice fue del 93,6%. La toxicidad fue mínima¹³; y c) 6-mercaptopurina¹³.

En todos los regímenes quimioterápicos el tratamiento debe darse hasta obtener tres títulos consecutivos de β -hCG negativos, separados por una semana⁷. Posteriormente se realizará un seguimiento adecuado controlando la β -hCG de forma seriada cada dos semanas, durante tres meses; cada mes, durante tres meses, y cada dos meses durante seis meses⁷.

Si una paciente ha permanecido en remisión durante 6 meses y desea nueva gestación, no existe motivo para desaconsejarla⁷.

Antes del empleo de la quimioterapia con agentes citostáticos, el 4-15% de las pacientes con mola invasora fallecían debido a complicaciones locales como perforación uterina con hemorragia intraperitoneal o metástasis. Hoy día, con los agentes citostáticos mencionados, el éxito se aproxima al 100% de los casos¹. Los escasos pacientes que no responden a la quimioterapia pueden beneficiarse de la histerectomía^{7,9}.

RESUMEN

La mola invasora es una eventual complicación de la mola hidatiforme parcial o total. Se manifiesta por una penetración profunda de las vellosidades coriales con degeneración hidrópica y estructuras trofoblásticas dentro del miometrio o invasión de los vasos uterinos. La mayoría deriva de una mola completa, aunque las parciales también se han descrito con una frecuencia 10 veces menor.

El diagnóstico es por sospecha analítica (aumento progresivo de la β -hCG) y de imagen (ecografía con o sin Doppler y/o RM uterina).

Las posibles complicaciones son: hemorragia uterina grave, perforación uterina que produce hemoperitoneo y abdomen agudo, y progresión a coriocarcinoma.

Con el tratamiento citostático adecuado (metotrexato o dactinomicina) el pronóstico es excelente, produciéndose curaciones en prácticamente el 100% de los casos.

Hemos presentado el caso clínico de una paciente de 27 años con una mola invasora que ocasionó una perforación uterina y un cuadro de hemoperitoneo y abdomen agudo que precisó de intervención quirúrgica. Se consiguió realizar cirugía conservadora resecando el *fundus* uterino, lugar de implantación de la mola, y suturándolo. Posteriormente se administraron

73 mg de metotrexato intramuscular a la semana, durante 8 semanas. La paciente lleva 16 meses asintomática, con β -hCG negativa y ecografía pélvica normal, en busca de una nueva gestación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Danihel L, Zaviacic M, Korbel M, Vojtassak J, Repiská V, Breitenacker G, et al. Invasive mole. Special form of GTD. *Gen Physiol Biophys* 1999;18(Suppl 1):37-41.
2. Smith DB, O'Reilly SM, Newlands ES. Current approaches to diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1993;5:84-91.
3. Paradinas FJ. Pathology. En: Hancock ES, Newlands RS, Berkowitz RS, editors. *Gestational trophoblastic disease*. Chapman and Hall Medical, p. 43-77.
4. Matsui H, Iizuka Y, Sekiya S. Incidence of invasive mole and choriocarcinoma following partial hydatiform mole. *Internat J Gynecol Obstet* 1996;53:63-4.
5. Rice LW, Berkowitz RS, Lage JM. Persistent gestational trophoblastic tumor after partial hydatiform mole. *Gynecol Oncol* 1990;36:358.
6. Gillespie AM, Kumar S, Hancock BW. Treatment of persistent trophoblastic disease later than 6 month after diagnosis of molar pregnancy. *Br J Cancer* 2000;82:1393-5.
7. Di Saia PJ., Creasman WT. Neoplasia trofoblástica gestacional. En: *Oncología ginecológica clínica*. 5ª ed. Madrid: Harcourt Brace, 1999; p. 189-194.
8. Mazur TM, Kurman RJ. Gestational trophoblastic disease. En: *Blaustein's pathology of the female genital tract*. 4th ed. Berlin: Springer Verlag, 1994; p. 1049-92.
9. Hammond CD, Weed JC, Curriel JL. The role of operation in the current therapy of gestational trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol* 1980;135:844.
10. Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR. Metotrexate with citrovorum factor rescue as primary therapy for gestational trophoblastic disease. *Cancer* 1982;50:2024.
11. Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR. Ten year experience with metotrexate and folinic acid as primary treatment for gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 1986;23:111.
12. Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR. Metotrexate infusion and folinic acid in the primary therapy of non-metastatic gestational trophoblastic tumors. *Gynecol Oncol* 1990;36:56.
13. Song HZ, Yang XY, Xiang Y. Forty five year's experience of the treatment of choriocarcinoma and invasive mole. *Intern J Gynecology and Obstet* 1998; (Suppl 60): 77S-83S.

INFORMACIÓN

VI Curso Intensivo de Cirugía Vaginal

L'Hospitalet de Llobregat, 8-10 de mayo de 2002

Organizado por el Servicio de Ginecología
(Prof. L. Balagueró).

Secretaria:

Montserrat Rius.

Servicio de Ginecología.

Hospital Universitari de Bellvitge. Feixa Llarga, s/n.

08907 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

Tel. 93 260 76 95 - Fax: 93 260 78 95

e-mail: mrius@csb.scs.es