



clínica e investigación en ginecología y obstetricia

www.elsevier.es/gine



CASO CLÍNICO

Gestación ectópica molar abscesificada sobre cicatriz de cesárea anterior, a propósito de un caso



M. Pantoja Garrido^{a,*}, Z. Frías Sánchez^b, G. Gómiz Rodríguez^a, F.J. Vico de Miguel^c
y F.J. Pantoja Rosso^d

^a Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Santa María del Puerto, Puerto de Santa María (Cádiz), España

^b Unidad de Gestión Clínica de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^c Servicio de Obstetricia, Hospital General Santa María del Puerto, Puerto de Santa María (Cádiz), España

^d Servicio de Ginecología, Hospital General Santa María del Puerto, Puerto de Santa María (Cádiz), España

Recibido el 30 de marzo de 2016; aceptado el 3 de junio de 2016

Disponible en Internet el 25 de julio de 2016

PALABRAS CLAVE

Gestación molar;
Absceso;
Metotrexato;
Ectópico

Resumen El embarazo molar es una forma anormal de gestación poco frecuente en nuestro medio. Su diagnóstico se suele producir como consecuencia de manifestaciones clínicas, que se confirman posteriormente, utilizando la determinación de beta-gonadotropina coriónica humana (B-HCG) en sangre y la ecografía transvaginal. El tratamiento se basa en la evacuación del tejido trofoblástico anómalo mediante legrado uterino aspirativo bajo control ecográfico. El seguimiento de este tipo de gestaciones posterior al tratamiento es muy importante, debido al riesgo de malignización y diseminación a otros órganos, que requiere en ocasiones tratamiento quimioterápico.

La implantación trofoblástica en tejidos cicatriciales uterinos es un fenómeno poco usual y escasamente descrito en la literatura, y que dificulta el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de este tipo de dolencias.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Molar pregnancy;
Abscess;
Methotrexate;
Ectopic pregnancy

Caesarean scar ectopic pregnancy, a case report

Abstract Molar pregnancy is a very rare form of gestation. Current practices in its diagnosis are based on clinical manifestations, which are later confirmed by using a beta-human chorionic gonadotropin (B-HCG) blood test and transvaginal ultrasonography. The treatment is based on the removal of the trophoblastic abnormal tissue by uterine suction legrado under ultrasonographic control. Monitoring this type of gestation after treatment is of crucial importance due to the risk of malignisation and spread to other organs, requiring chemotherapy treatment in some cases.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pantoja_manuel@hotmail.com (M. Pantoja Garrido).

Trophoblastic implantation in uterine scar tissues is a rare and scarcely reported phenomenon that hinders the diagnosis, treatment, and follow-up of this type of pathology.
© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La gestación molar se produce como consecuencia de la proliferación anormal del trofoblasto debido a un proceso de fertilización aberrante ovular¹. Se divide en parcial, aquella que histológicamente contiene tejido fetal e hiperplasia trofoblástica con un cariotipo triploide: 69 XXX o XXY, y completa, con ausencia de tejido fetal y carga genética exclusivamente paterna (androgenética) y cariotipo 46 XX o XY^{1,2}. Clínicamente se caracteriza por la presencia de una altura uterina durante la exploración física mayor que la que corresponde por amenorrea (sobre todo en las formas completas) y sangrado vaginal (70-97%) en paciente gestante, aunque puede ser asintomática^{1,3}. El diagnóstico se basa en la determinación de beta-gonadotropina coriónica humana (B-HCG) en sangre, que se encuentra muy elevada para la edad gestacional, dato importante para la elección terapéutica y monitorización de su efectividad⁴. La ecografía transvaginal, cuya imagen heterogénea, sobre todo la característica en forma de «tormenta de nieve», es muy sugestiva de esta dolencia⁵. El tratamiento de elección es el legrado uterino evacuador aspirativo bajo control ecográfico, reservando la histerectomía para los casos de sospecha de malignidad o cuando se han cumplido los deseos genésicos de la paciente (sobre todo por encima de los 40 años de edad)⁶. Una de las complicaciones más importantes de esta dolencia es la posibilidad de diseminación maligna⁷, que no se previene con la histerectomía⁶, y el desarrollo de coriocarcinoma. Por ello, es muy importante el seguimiento de este tipo de gestaciones, para detectarlo lo antes posible (suele manifestarse en forma de subida de la B-HCG o meseta en las semanas posteriores al tratamiento) y poder utilizar los tratamientos quimioterápicos necesarios⁷.

A continuación presentamos un caso de gestación ectópica molar con imagen ecográfica anómala persistente, en cicatriz de cesárea anterior tras tratamiento; diagnosticada, tratada y actualmente en seguimiento en nuestro centro.

Caso clínico

Paciente de 23 años que acude a Urgencias por manchado del primer trimestre. Se encuentra en la novena semana de gestación por fecha de última regla. Como antecedentes obstétricos, esta es su séptima gestación, anteriormente ha tenido una cesárea y 5 abortos, 2 espontáneos y 3 voluntarios. No presenta antecedentes médicos de interés excepto intolerancia a la amoxicilina. En la exploración física se observa con especuloscopia un sangrado proveniente de cavidad uterina de cuantía menor que menstruación y un útero ligeramente aumentado de tamaño para su edad gestacional. Se le realiza una ecografía transvaginal en la que se aprecian anejos normales, con un endometrio de 25 mm de grosor con patrón vacuolado, heterogéneo,

en el que no se objetivan estructuras embrionarias. En la ecografía también se observa en el espesor miometrial uterino, coincidiendo con la cicatriz de la cesárea anterior a nivel del istmo, una imagen heterogénea de 3 × 4 cm y que capta doppler color, sin otros hallazgos de interés (fig. 1).

Se solicita B-HCG en sangre con un resultado de 55.201 mU/ml. Ante los resultados anteriormente descritos, se decide ingreso de la paciente con el diagnóstico de sospecha de gestación molar, para realizar legrado uterino evacuador al día siguiente. Se realiza dicha intervención bajo control ecográfico con cánula de aspiración a la mañana siguiente. Durante el legrado se produce sangrado uterino muy abundante que cesa con uterotónicos. Tras el legrado, se observa un endometrio lineal, aunque la imagen ístmica se mantiene con las mismas características descritas con anterioridad. Se da el alta a la paciente al día siguiente, y se programa control de B-HCG en una semana en consulta, donde recibirá informes anatomopatológicos del legrado. Los resultados describen una proliferación trofoblástica con aisladas cisternas vellositarias, sospechosa de gestación molar, pero sin poder confirmarlo. Por otro lado, el control de B-HCG en sangre muestra un valor de 23.917 mU/ml. La ecografía muestra un endometrio lineal y la persistencia de la imagen ístmica miometrial observada en todas las ecografías anteriores. Se decide nuevo legrado aspirativo bajo control ecográfico, en el que se extraen muy pocos restos intracavitarios. Se produce un nuevo episodio de sangrado muy abundante que cesa con uterotónicos y tras la colocación de un balón intrauterino. En la ecografía poslegrado continúa la misma imagen ístmica. El diagnóstico anatomopatológico del segundo legrado indica presencia de escasos restos decíduocoriales y el valor de la B-HCG en sangre sigue elevado: 8.966 mU/ml.

Se discuten en sesión clínica las posibilidades diagnósticas y terapéuticas, y optamos por realizar un tratamiento con metotrexato intramuscular en pauta multidosis alterno con ácido fólico durante 8 días, ante la sospecha de que la imagen pudiera corresponder a una gestación ectópica en la cicatriz de la anterior cesárea. Además, se solicita radiografía de tórax para descartar diseminación maligna, que está dentro de la normalidad. En los controles de B-HCG en sangre semanales, se observa una disminución progresiva de los valores pero, en el seguimiento ecográfico, la imagen ístmica no disminuye de tamaño, por lo que se decide solicitar una RNM pélvica y una angio-TAC para descartar otros posibles diagnósticos. Entre los diagnósticos diferenciales nos planteamos, dada la imagen, un proceso fibrótico-cicatricial anómalo de la anterior cirugía o la presencia de una fístula arterio-venosa uterina. Los resultados de estas pruebas describen: lesión de contornos mal definidos, heterogénea y abigarrada de 40 × 45 mm a nivel de miometrio y cara anterior de cuello uterino hacia pared lateral izquierda, con aumento de la vascularización parauterina y parametrial izquierda. Tras bolo de gadolinio, se observa presencia

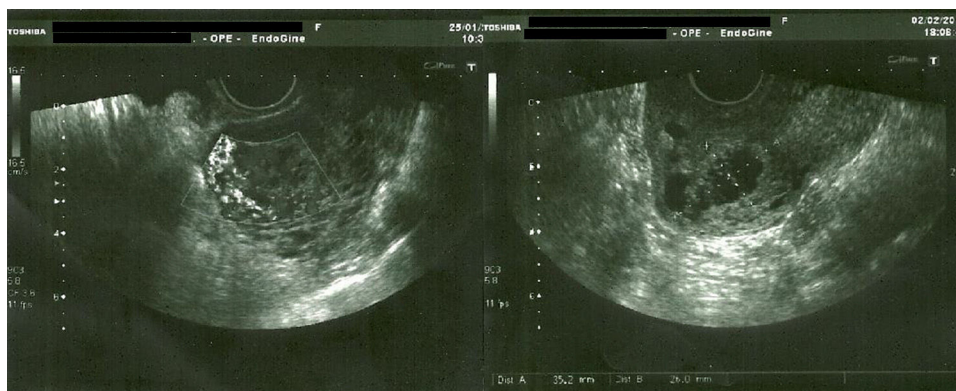


Figura 1 Ecografía transvaginal que muestra la imagen miometrial ístmica aberrante.

de vasos anómalos de flujo lento y contenido hemático en dicha lesión. Se descarta presencia de fistulas vasculares, pero no se puede confirmar que las imágenes se relacionen con una gestación ectópica o molar. En los siguientes controles, la cifra de B-HCG sigue descendiendo hasta valores de 40 mU/ml, los controles analíticos son normales, pero la imagen ecográfica sigue exactamente igual. Al mes y medio del segundo legrado la paciente acude a Urgencias por metrorragia muy abundante y malestar general. La especuloscopia muestra un sangrado vaginal activo muy abundante que proviene de la cavidad uterina, que no cesa con fármacos uterotónicos. La ecografía transvaginal muestra la misma imagen en seguimiento con endometrio lineal y sin líquido libre a nivel abdominopélvico. Ante la persistencia del sangrado abundante y el mal estado general de la paciente, con cuadro de taquicardia, hipotensión y disminución del nivel de consciencia, se decide realizar laparotomía urgente por riesgo de *shock* hemorrágico (fig. 2).

Dicha imagen coincide con las pruebas de imagen realizadas durante su seguimiento. Se decide realizar histerectomía total más salpinguectomía bilateral urgente. La intervención se desarrolla sin complicaciones, y se envía la pieza quirúrgica a Anatomía Patológica para su estudio. El postoperatorio cursa sin complicaciones, excepto por la aparición de un hematoma de cúpula vaginal que se resuelve sin

incidencias. La paciente recibe el alta 10 días después de la intervención (fig. 3).

Citada en consulta para recoger los resultados de anatomía patológica, estos nos indican que la imagen observada correspondía a una mola parcial abscesificada ectópica en la región miometrial parauterina izquierda de la cicatriz de la cesárea anterior. La paciente se encontraba bien, incorporada a su vida cotidiana y la B-HCG se había negativizado. Su seguimiento se encuentra actualmente dentro de la normalidad.

Discusión

Las gestaciones molares se consideran una dolencia poco frecuente, cuya incidencia varía en función de la zona geográfica². En algunas áreas de Asia y Sudamérica puede llegar a 1/120 gestaciones⁸. En gestantes caucásicas, como en nuestro caso, la incidencia se encuentra en torno a 1/1.000 gestaciones². Los principales factores de riesgo son la nuliparidad, la edad por debajo de los 20 años y por encima de los 40, historias de embarazos molares previos, dietas pobres en carotenos, vitaminas y ácido fólico, bajo nivel socioeconómico, tratamiento anticonceptivo, grupo sanguíneo AB, gestaciones obtenidas con inductores de la ovulación etc.^{3,9,10}, factores que no se cumplían en nuestra paciente.



Figura 2 Imagen de laparotomía exploradora. Estructura anómala en región uterina izquierda.

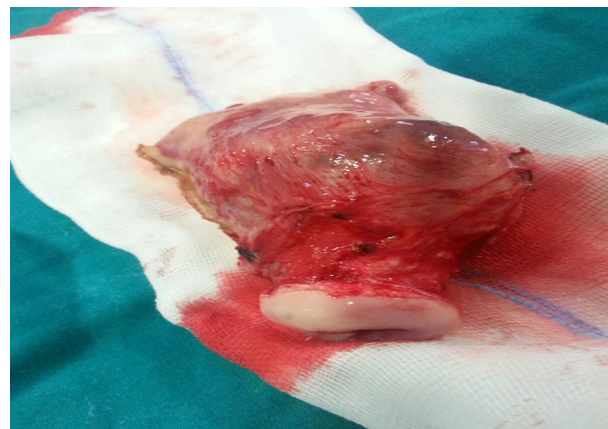


Figura 3 Pieza quirúrgica que muestra que dicha formación se encuentra sobre la cicatriz de la cesárea anterior.

La diferenciación de este tipo de gestaciones en parcial y completa no solo se basa en criterios histológicos y anatomopatológicos, sino también en su potencial de transformación maligna: entre el 15 y el 20% en el caso de que la gestación molar sea completa y solo del 2-4% en las parciales¹¹. Nuestra paciente fue diagnosticada de mola parcial, pero se necesitó de la pieza quirúrgica completa para confirmar el diagnóstico, lo que demuestra la dificultad para la diferenciación de estas 2 formas en algunos casos.

Al cuadro clínico descrito en la introducción, típico de las gestaciones molares, debemos añadir algunas manifestaciones menos frecuentes derivadas de la elevación de la B-HCG en sangre o del desarrollo anormal del trofoblasto, como la hipertensión, preeclampsia, embolia pulmonar, hipertiroidismo o aparición de quistes tecaluteínicos¹², los cuales no se dieron en nuestro caso.

El diagnóstico está basado en la determinación de B-HCG en sangre y en la imagen ecográfica^{1,4-6}. Los niveles de B-HCG superiores a 100.000 mU/ml en las primeras semanas de gestación nos deben hacer sospechar, aunque existen embarazos molares con niveles normales¹. La B-HCG también tiene una importante misión dentro de la elección de opciones terapéuticas, además de para monitorizar la respuesta a los diferentes tratamientos⁴. El otro pilar fundamental es la imagen ecográfica placentaria o endometrial: engrosada, heterogénea y multiquística de las formas parciales o en «tormenta de nieve», frecuente en las completas; aunque el diagnóstico por imagen en estas últimas solo se consigue en un 60% de los casos⁵. El estudio se completa con analítica general de sangre que incluya perfil hepático, creatinina y función tiroidea; y como pruebas de imágenes adicionales, la resonancia magnética y la TAC abdominopélvicas para estudio de extensión si se sospecha diseminación maligna. En cambio, la radiografía de tórax se reserva para descartar metástasis pulmonares⁶.

Actualmente el estudio del genotipo molecular por técnicas citogenómicas parece útil para el diagnóstico del tipo de gestación molar y también para intentar predecir el riesgo de recurrencia de la enfermedad completa a través del estudio de mutaciones en los genes NLRP7 y KHDC3L¹³. En nuestro caso, tanto la B-HCG elevada como la imagen ecográfica nos orientaron desde el principio hacia una gestación molar, aunque la imagen de la cicatriz de la cesárea anterior necesitó de otras pruebas de imagen que no consiguieron diagnosticar la presencia de tejido ectópico molar en dicha localización. El objetivo del tratamiento de la gestación molar es reducir la masa trofoblástica aberrante y evacuarla de la cavidad uterina. El legrado uterino es de elección, preferiblemente aspirativo, bajo control ecográfico^{2,4}. Se debe administrar gammaglobulina anti-D intramuscular de forma profiláctica a las pacientes Rh negativas, e intentar evitar el uso de prostaglandinas para la dilatación cervical por el riesgo aumentado de embolias trofoblásticas, sobre todo pulmonares⁵. La oxitocina puede utilizarse para favorecer la contracción uterina postlegrado y reducir el sangrado⁶. La histerectomía debe reservarse solo ante la sospecha de malignidad, en pacientes mayores de 40 años o con deseos genésicos cumplidos, y en caso de hemorragia abundante, teniendo en cuenta que esta técnica, aunque evita la degeneración maligna del tejido trofoblástico molar, no evita la aparición de metástasis⁶.

Debemos tener en cuenta que más del 90% de los pacientes normalizan la concentración sérica de B-HCG tras el tratamiento evacuador⁷. No fue el caso de nuestra paciente, lo que nos llevó a continuar los estudios para valorar otras posibilidades diagnósticas. La histerectomía se realizó debido al peligro de *shock* hemorrágico consecuencia del sangrado profuso con el que acudió a Urgencias, que se produjo cuando sus niveles de B-HCG estaban en 40 mU/ml. Previamente recibió una terapia multidosis de metotrexato con ácido folínico, debido a la persistencia de la B-HCG alta después de 2 legrados y a la sospecha de gestación ectópica relacionada con la imagen persistente descrita por la ecografía.

Una de las complicaciones principales de las gestaciones molares es la transformación maligna del tejido trofoblástico molar y su diseminación metastásica, que se diagnostica a través de los niveles aumentados de B-HCG (3 medidas en las 2 semanas posteriores al tratamiento), o los niveles en meseta ($\pm 10\%$ del valor previo) durante las 3 medidas semanales posteriores al tratamiento o mediante los niveles perceptibles de la hormona mantenidos tras 6 meses^{2,4-7}, según los criterios de la FIGO (que también incluyen la evidencia por técnica de imagen confirmada histológicamente de metástasis a distancia en tejidos extrauterinos).

El tratamiento de elección en la mola invasiva será la realización de histerectomía o quimioterapia con un solo agente, como el metotrexato o actinomicina como alternativa, o la terapia múltiple con actinomicina, vincristina, ciclofosfamida y etopósido^{2-5,8}. En nuestro caso, las pruebas de imagen, incluida la radiografía de tórax, no nos hicieron sospechar malignidad; además, tras el tratamiento con metotrexato se produjo una disminución progresiva de la B-HCG. La hormona elevada junto a la imagen ecográfica persistente en el istmo nos orientó hacia la presencia de una gestación ectópica cervical o en la cicatriz de la cesárea previa, aunque la gestación molar ectópica es una entidad extremadamente rara y poco descrita en la literatura¹⁴. Tras la confirmación anatomopatológica de gestación ectópica en la cicatriz de la cesárea anterior posthisterectomía, se informó de que se encontraba abscesificada, un fenómeno más frecuente en los restos uterinos de molas tras legrados evacuadores o por infecciones ascendentes desde la vagina^{8,12}. En nuestro caso, la paciente no tuvo fiebre, ni alteración de la analítica general que nos hiciera sospechar ninguna complicación infecciosa.

Por último, cabe resaltar que la recurrencia de gestación molar en pacientes que han tenido esta entidad se encuentra por debajo del 5%, cifra nada despreciable teniendo en cuenta lo inusual de esta dolencia¹⁵⁻¹⁷.

Conclusiones

La gestación molar ectópica es una entidad muy rara en nuestro medio. El diagnóstico basado en la determinación de B-HCG en sangre y la ecografía es básico también para el seguimiento terapéutico de esta dolencia. Es importante descartar la enfermedad trofoblástica maligna si tras el tratamiento persisten niveles altos de hormona, y tener en cuenta también la posibilidad de desarrollo de gestaciones ectópicas molares en otras localizaciones, incluso en tejidos cicatriciales uterinos, más aún cuando las imágenes

ecográficas puedan ser sugestivas de ello. Por último, cabe destacar que el seguimiento debe realizarse hasta la negativización de la B-HCG en sangre en varias muestras, ya que puede producir clínica importante incluso a títulos muy bajos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Abdi A, Stacy S, Mailhot T, Perera P. Ultrasound detection of a molar pregnancy in the Emergency Department. *West J Emerg Med*. 2013;14:121-2.
2. De Vos M, Leunen M, Fontaine C, Sutter PD. Successful primary treatment of a hydatidiform mole with methotrexate and EMA/CO. *Case Rep Med*. 2009;2009:454161.
3. Ben Temime R, Chechia Abdellatif HW, Attia L, Makhlouf T, Koubaa A. Clinical analysis and management of gestational trophoblastic diseases: A 90 cases study. *Int J Biomed Sci*. 2009;5:321-5.
4. Tempfer C, Horn L-C, Ackermann S, Beckmann MW, Dittrich R, Einkenkel J, et al. Gestational and non-gestational trophoblastic disease. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2016;76:134-44.
5. Stevens FT, Katzorke N, Tempfer C, Kreimer U, Bizjak GI, Fleisch MC, et al. Gestational trophoblastic disorders: An update in 2015. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015;75:1043-50.
6. Cavaliere A, Ermito S, Dinatale A, Pedata R. Management of molar pregnancy. *J Prenat Med*. 2009;3:15-7.
7. Agarwal R, Teoh S, Short D, Harvey R, Savage PM, Seckl MJ. Chemotherapy and human chorionic gonadotropin concentrations 6 months after uterine evacuation of molar pregnancy: A retrospective cohort study. *Lancet*. 2012;379:130-5.
8. Singh S, Angra K, Davis B, Shokrani B. Complication of invasive molar pregnancy with *Clostridium perfringens* sepsis. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014;2014:282141.
9. Almasi A, Almassinokiani F, Akbari P. Frequency of molar pregnancies in health care centers of Tehran. *Iran J Reprod Infertil*. 2014;15:157-60.
10. Igwegbe U, Eleje G. Hydatidiform mole: A review of management outcomes in a tertiary hospital in south-east Nigeria. *Ann Med Health Sci Res*. 2013;3:210-4.
11. Gupta M, Vang R, Yemelyanova AV, Kurman R, Li F, Maambo EC, et al. Diagnostic reproducibility of hydatidiform moles ancillary techniques (p57 immunohistochemistry and molecular genotyping) improve morphologic diagnosis for both recently trained and experienced gynecologic pathologists. *Am J Surg Pathol*. 2012;36:1747-60.
12. Abdulaziz A, Al-Mulhim A. Hydatiform mole: A study of 90 cases. *J Family Community Med*. 2000;7:57-61.
13. Nash BM, Wright DC. Molecular genetic studies of complete hydatidiform moles. *Transl Pediatr*. 2015;4:181-8.
14. Bousfiha N, Erarhay S, Louba A, Saadi H, Bouchikhi C, Banani A, et al. Ectopic molar pregnancy: A case report. *Pan Afr Med J*. 2012;11:63.
15. Fallahian M, Foroughi F, Vasei M, Tavana S, Ghanbary M, Monajemzadeh M, et al. Outcome of subsequent pregnancies in familial molar pregnancy. *Transl Pediatr*. 2015;4:181-8.
16. Ahlam A, Al-Ghamdi.. Recurrent hydatidiform mole: A case report of 6 consecutive molar pregnancies complicated by choriocarcinoma, and review of the literature. *J Family Community Med*. 2011;18:159-61.
17. Oikonomidis P, Pergialiotis B, Pitsouni E, Natsis S, Lagkadas A, Giannakopoulos K. Repetitive complete molar pregnancy in a 54-year-old patient in a time distance of eighteen years from the first incident: Case report and mini review. *Case Rep Med*. 2011;2011:351267.