



## Mola invasiva en adolescente de 13 años. Aspectos fundamentales del diagnóstico y tratamiento

### Invasive mole in 13-year-old girl. Fundamental aspects in diagnosis and treatment.

Zoraida Frías-Sánchez,<sup>1</sup> Lidia María Melero-Cortés,<sup>1</sup> María Inés Merchán-Felipe,<sup>1</sup> María Begoña Vieites Pérez-Quintela,<sup>2</sup> Ana María Calderón-Cabrera,<sup>1</sup> Carmen González-Cejudo,<sup>1</sup> María Ángeles Martínez-Maestre<sup>1</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La neoplasia gestacional trofoblástica es un tumor raro, derivado de la gestación que procede de un desarrollo anormal del tejido trofoblástico. Incluye cuatro variedades, entre las que se encuentra la mola invasiva y el coriocarcinoma. Puede tener diferentes grados de proliferación; el diagnóstico diferencial es decisivo porque influye directamente en el tratamiento. Las molas premalignas suelen tratarse con legrado uterino, las malignas requieren tratamiento sistémico con mono o poliquimioterapia.

**CASO CLÍNICO:** Paciente de 13 años, hospitalizada debido a un cuadro de vómitos y dolor abdominal. Durante el internamiento se le practicaron estudios complementarios: determinación de la fracción  $\beta$  de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG) y tomografía axial computada para plantear el diagnóstico diferencial. El diagnóstico definitivo lo aportó la biopsia obtenida mediante legrado. El tratamiento se basó en la poliquimioterapia. En la actualidad está en remisión completa de la enfermedad.

**CONCLUSIONES:** Resulta imprescindible detectar lo más temprano posible la gestación anómala, entender perfectamente su evolución e importancia de la anticoncepción mientras se trata y la enfermedad desaparece y minimizar la cantidad de pacientes que deben recibir quimioterapia.

**PALABRAS CLAVE:** Neoplasia trofoblástica gestacional; embarazo; proliferación; mola invasiva; coriocarcinoma; poliquimioterapia; diagnóstico diferencial; mola hidatiforme.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Gestational trophoblastic neoplasia is a rare tumor that originates from pregnancy and it develop from anormal proliferation of trophoblastic tissue. It includes four varieties, including invasive mole and choriocarcinoma. They can present different degrees of proliferation, being essential differential diagnosis since it directly influences the treatment. Premalignant moles are usually treated by suction curettage while malignant forms require systemic therapy with mono or polychemotherapy.

**OBJECTIVE:** Report the case, paying special attention to the differential diagnosis and treatment used, analyzing the reasons why polychemotherapy is established and describing the different possible options, based on current scientific evidence.

**CLINICAL CASE:** We present the case of an invasive mole in a 13-year-old patient hospitalized by vomiting and abdominal pain. During this period, complementary techniques such as the determination of the  $\beta$  fraction of the human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -hCG) or computed tomography (CT) are required to establish the differential diagnosis. Finally, the definitive diagnosis is provided by the biopsy obtained by curettage. Treatment is instituted with the pattern of polychemotherapy being, currently, with complete remission of the disease.

**CONCLUSIONS:** Thus, it is essential to detect anomalous gestation early, to understand perfectly the evolution of this entity, the importance of contraception during its resolution, and to minimize patients susceptible to chemotherapy.

**KEYWORDS:** Gestational trophoblastic neoplasia; Pregnancy; Proliferation; Invasive Mole; Choriocarcinoma; Polychemotherapy; Differential Diagnosis; Hydatidiform mole.

<sup>1</sup> Unidad de Gestión Clínica de Ginecología y Patología Mamaria.

<sup>2</sup> Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.

**Recibido:** noviembre 2019

**Aceptado:** diciembre 2019

#### Correspondencia

Zoraida Frías Sánchez  
fszoraida@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como

Frías-Sánchez Z, Melero-Cortés LM, Merchán-Felipe MI, Vieites Pérez-Quintela MB, Calderón-Cabrera AM, González-Cejudo C, Martínez-Maestre MA. Mola invasiva en adolescente de 13 años. Aspectos fundamentales del diagnóstico y tratamiento. Ginecol Obstet Mex. 2020 abril;88(4):252-260. <https://doi.org/10.24245/gom.v88i4.3676>



## ANTECEDENTES

La enfermedad trofoblástica gestacional está constituida por un grupo heterogéneo de tumores relacionados con el embarazo,<sup>1</sup> originados por defectos en la diferenciación del trofoblasto.<sup>2</sup> Su evolución puede ser benigna, como ocurre con la mola hidatiforme completa y la mola hidatiforme parcial; o maligna (también conocida como neoplasia trofoblástica gestacional) como sucede en la mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico epitelioides o el tumor trofoblástico del sitio placentario.<sup>1</sup> Históricamente, a la neoplasia trofoblástica gestacional se le ha atribuido una alta capacidad metastásica y de morbilidad y mortalidad; sin embargo, los conocimientos de su historia natural se modificaron en 1950, cuando Li y su grupo<sup>3</sup> introdujeron el metotrexato al protocolo de tratamiento de esta neoplasia.<sup>4</sup> La mola invasiva es poco frecuente y su reconocimiento temprano es decisivo,<sup>5</sup> por los importantes riesgos de hemorragia uterina grave o la progresión a coriocarcinoma.<sup>6</sup> El diagnóstico de sospecha se basa en la combinación de la elevación analítica de la fracción  $\beta$  de la gonadotropina coriónica humana ( $\beta$ -hCG) y la ecografía abdominal o transvaginal. El diagnóstico definitivo lo proporciona el estudio histológico de la muestra, hoy día prácticamente en desuso, por la reducción de las intervenciones quirúrgicas como consecuencia del tratamiento con quimioterapia.<sup>6</sup> Ésta depende del tipo y estadio de la enfermedad y de la edad y deseos de embarazo de la paciente. Se fundamenta en tres pilares: quimioterapia, legrado uterino evacuador e histerectomía, o por su combinación.<sup>1</sup> La quimioterapia sigue siendo motivo de controversia porque la idea es minimizar la necesidad de aplicar este tratamiento a los grupos que reciben una pauta profiláctica (alto riesgo para enfermedad persistente).<sup>1</sup>

Aquí se comunica el caso clínico de una adolescente de 13 años con diagnóstico de mola

invasora, con especial atención al tratamiento de esta infrecuente neoplasia, con evaluación y valoración de las posibles opciones terapéuticas.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 13 años llevada a Urgencias del Hospital Universitario Infantil Virgen del Rocío, en Sevilla, España, debido a sangrado vaginal continuo de 12 días de evolución, vómitos incoercibles y distensión abdominal. Antecedentes relevantes: intolerancia a la lactosa, sin confirmación definitiva, sin intervenciones quirúrgicas ni enfermedades que ameritaran tratamiento. Antecedentes ginecoobstétricos: menarquia a los 11 años, eumenorreica. Negó haber tenido relaciones sexuales. Durante su estancia en Urgencias se le tomó una ecografía abdominal que describió una masa pélvica de 15 cm, sin definirse con claridad, por lo que se propuso que la masa fuera dependiente de ovario (quiste complicado-tumor germinal) o de útero, porque este no se logró ver. Como prueba complementaria se solicitó la determinación analítica de  $\beta$ -hCG, que reportó 1.285.486 U/L. Ante la situación, la paciente fue enviada al Hospital de la Mujer, para valoración.

A su llegada al Hospital de la Mujer, en la exploración evidenció abdomen globuloso, con tumoración pélvica que abarcaba todo el hipogastrio, incluso hasta la zona umbilical. En la ecografía transabdominal y transrectal se visualizaron ambos ovarios aumentados de tamaño, a expensas de múltiples formaciones quísticas y útero hipertrófico dependiente de una formación heterogénea que parecía tener origen intracavitario. Se informó a los familiares y a la paciente la necesidad de un estudio pormenorizado y se ingresó para completarlo. Se le practicaron estudios de ecografía Doppler de alta resolución, hemograma, bioquímica y coagulación. De esta última, el único dato destacable fue la anemia moderada, con hemoglobina (Hb) de 9.4 g/dL.

La ecografía-Doppler (**Figura 1**) describió: útero desplazado por formación hiperecogénica de bordes regulares, de aspecto sólido, con áreas anecoicas en su interior, de 114 mm de diámetro longitudinal por 84 mm de diámetro transversal, que comprimía la pared miometrial, adelgazando su grosor hasta 8 mm. Al Doppler color mostró muy escasa vascularización interna. El ovario derecho estaba en el fondo de saco de Douglas, de 90 x 75 mm, con múltiples formaciones anecoicas, similar al ovario izquierdo, ambos compatibles con quistes tecaluteínicos.

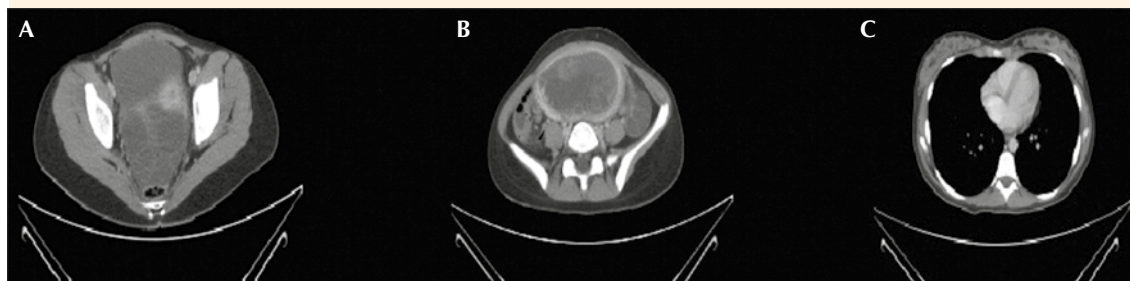
Se volvió a interrogar a la paciente, en presencia de su padre y representante legal, quien insistía en la ausencia de amenorrea y relaciones. Por lo tanto, se trataba de una paciente nuligrávida, con una masa uterina de gran tamaño y  $\beta$ -hCG superior a 1,000,000 UI/L. Opciones diagnósticas: mola hidatiforme, coriocarcinoma primario y tumor germinal. La radiografía de tórax se reportó normal y se amplió con una tomografía axial computada pélvica y torácica (**Figura 2**). En el corte pulmonar se evidenciaron cuatro nódulos, de 8 a 1.5 mm que sugerían metástasis pulmonares en virtud de los antecedentes de la paciente. En el corte pélvico se describió: gran masa, aparentemente ocupada por la cavidad

uterina, heterogénea, con predominio de hipodensidad, con algunas áreas más hipercaptantes en el margen lateral derecho y posterior, de 114 x 64 x 123 mm, de aspecto tumoral: ovarios de gran tamaño con quistes tecaluteínicos (por estimulación ovárica), asociados a líquido libre en la pelvis en cantidad escasa. Se interconsultó con la Unidad de Oncología Pediátrica para tratar el caso, y se consensuó practicar un legrado uterino como método de biopsia, solicitar una resonancia magnética pélvica y craneal y marcadores tumorales. Los marcadores tumorales se reportaron normales, excepto el CA 125 que fue de 122 U/mL y la  $\beta$ -hCG que se había incrementado a 1.305.389 UI/L.

Puesto que la paciente continuaba afirmando que no había tenido relaciones sexuales previas, se le informó de la posibilidad de requerir una himenotomía durante el procedimiento y así quedó constancia. Tres días después de su ingreso al hospital se le practicó el legrado, por aspiración con cánula de 8 mm de grosor, se extrajo abundante material, que se envió a estudio histológico. No obstante, no se logró el vaciamiento completo de la cavidad, por lo que se planteó una actitud expectante hasta conocer el reporte anatomopatológico. Durante



**Figura 1.** Ecografía abdominal: **A.** Ovario derecho aumentado de tamaño, con múltiples formaciones anecoicas (quistes tecaluteínicos). **B.** Masa uterina intracavitaria, de aspecto sólido, con áreas anecoicas que comprimen la pared miometrial y adelgazan su grosor, incluso 8 mm. Al aplicar Doppler color se observa escasa vascularización. **C.** Ovario izquierdo aumentado de tamaño, con quistes tecaluteínicos.

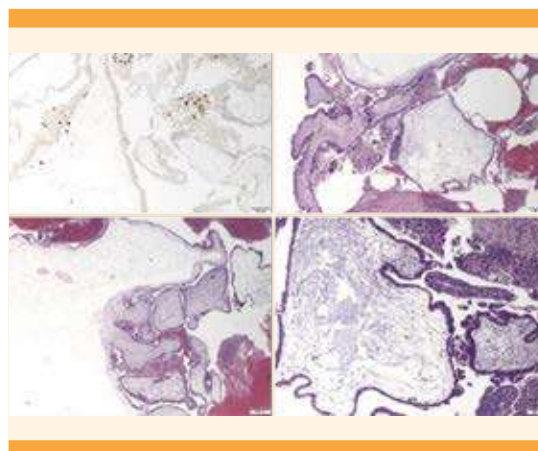


**Figura 2.** Tomografía axial computada. **A y B.** Imágenes de TAC de abdomen donde se observa una gran masa, de aspecto tumoral, al parecer ocupa la cavidad uterina, heterogénea, con predominio de hipodensidad, con algunas áreas más hipercaptantes en el margen lateral derecho y posterior. **C.** Imagen de TAC torácica en la que se observan nódulos pulmonares compatibles con metástasis.

este procedimiento se evidenció que el himen no estaba íntegro, tenía carúnculas himeneales a las 4 y a las 8 horarias e introito que permitió el procedimiento sin complicaciones.

El diagnóstico histológico fue de mola hidatiforme completa, en el que se especificó que, ante la sospecha clínica de mola invasiva, se precisaba mayor muestra de legrado endometrial o, bien, pieza de histerectomía para demostrar la existencia de vellosidades coriales en el espesor del miometrio. En la descripción microscópica de la pieza destacaba la existencia de abundantes vellosidades coriales hidrópicas asociadas con una importante proliferación trofoblástica, sin identificar estructuras embrionarias y expresando el marcador p57 (**Figura 3**).

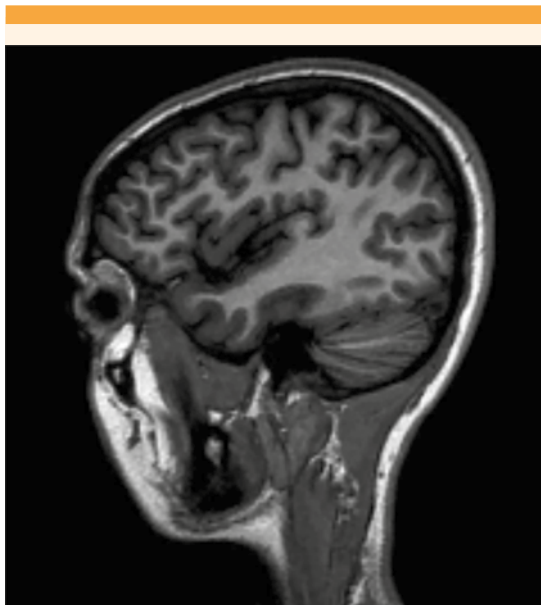
Se estudió el caso detenidamente junto a la Unidad de Oncología Pediátrica y se concluyó que se trataba de una mola invasiva, por lo que se propuso el legrado diagnóstico-terapéutico y plantear una pauta de poliquimioterapia, en virtud de sus características de alto riesgo, como el tamaño tumoral, la cifra de  $\beta$ -hCG y las metástasis pulmonares. La resonancia magnética craneal (**Figura 4**) no reportó hallazgos de interés y la pélvica (**Figura 5**) confirmó la invasión mio-



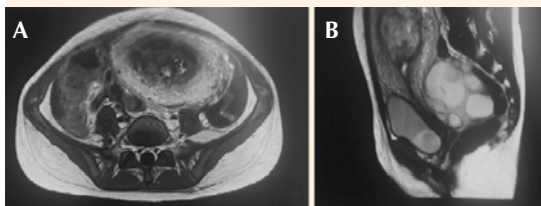
**Figura 3.** Descripción microscópica de la muestra. Abundantes vellosidades coriales hidrópicas asociadas con importante proliferación trofoblástica. Alrededor se observa una proliferación del trofoblasto con células moderadamente atípicas, sin identificar estructuras embrionarias. En el estudio inmunohistoquímico de p57 se demuestra la pérdida de expresión en células estromales y del citotrofoblasto, con expresión en el sincitiotrofoblasto y trofoblasto intermedio.

metrial porque se identificó un límite impreciso entre el tumor y el miometrio en la cara posterior, asociado con una distorsión de la anatomía, con hiperrealce miometrial; se descartó la enfermedad local extrauterina.





**Figura 4.** Resonancia magnética craneal, sin signos de enfermedad metastásica.



**Figura 5.** Imágenes A y B. Resonancia magnética pélvica. Con el contraste se observan focos de realce tumoral que sugieren enfermedad activa. Hay límites imprecisos entre el tumor y el miometrio, en su cara posterior, con distorsión asociada de la anatomía e hiperrealce miometrial en fase inicial del estudio dinámico, con contraste que traduce invasión miometrial.

Al volver a interrogar a la paciente desmintió lo que previamente defendió y admitió haber tenido relaciones sexuales, sin especificar más información. Así, pues, se dio parte al Juzgado de guardia, quien se llevó parte de la muestra del segundo legrado, con finalidad judicial pues

la paciente tenía 13 años. La muestra estudiada después del segundo legrado no era suficiente para aclarar las dudas del primer estudio histológico.

La paciente se trasladó a la Unidad de Oncología Pediátrica, donde se le planificó el tratamiento con el régimen EMA-CO (etopósido, metotrexato, actinomicina, ciclofosfamida y vincristina). La pauta se estableció de tal forma que el día 1 se administraba actinomicina, metotrexato y etopósido; el día 2, metotrexato y etopósido y el día 8, vincristina y ciclofosfamida. Durante el tratamiento tuvo como complicación anemia grave (Hb 6 g/dL) que requirió transfusión de dos concentrados de hematíes y dolor neuropático, que llevó a suspenderle la vincristina. En la actualidad, la cifra de  $\beta$ -hCG se encuentra en 41.1 UI/L, con mejoría clínica y analítica sustancial.

## DISCUSIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional es una complicación rara del embarazo originada por un defecto en la diferenciación trofoblástica.<sup>2</sup> Consecuencia de ese defecto pueden surgir distintos padecimientos en función de sus características: mola hidatiforme completa o parcial, alteraciones malignas (mola invasiva, coriocarcinoma, tumor del sitio placentario o tumor trofoblástico epitelioide)<sup>1,2</sup> La incidencia de la mola varía en distintas regiones, en Estados Unidos, Canadá y Europa de 1-3 por cada 1000 para la mola completa y de 3 por cada 1000 para la mola hidatiforme parcial.<sup>2</sup> Esta enfermedad deriva de una gestación aberrante, en la que una incorrecta fertilización provoca un cariotipo anormal y, en consecuencia, una proliferación patológica de las vellosidades placentarias.<sup>2,4,6</sup> En el caso de la mola completa el ovocito pierde su ADN y es fertilizado por un único espermatozoide diploide, o bien, por dos espermatozoides haploides, lo que genera un cigoto diploide patológico.<sup>4</sup> Desde el punto de



vista histológico, la mola hidatiforme completa muestra una arquitectura patognomónica, que describe un entramado estructural, con hiperplasia del trofoblasto, hiper celularidad estromal, colapso de vasos sanguíneos y desechos de cariorrexis estromal. La diferencia con la mola invasiva radica en la infiltración del miometrio y respecto al coriocarcinoma, la ausencia de vellosidades coriónicas.<sup>2</sup> Para especificar el diagnóstico y el tipo de mola existe el marcador P57<sup>kip2</sup>, que se expresa en las molas parciales y en los embarazos no molares, es negativo en la mola completa porque éste es exclusivamente expresado por los cromosomas maternos.<sup>2</sup>

La mola invasora muestra una penetración de las vellosidades coriales con degeneración hidrópica y estructuras trofoblásticas en la profundidad del miometrio, o una invasión de los vasos uterinos.<sup>6</sup> En el caso aquí descrito, el estudio histológico mostraba signos compatibles con mola completa, con ausencia de la expresión del P57<sup>kip2</sup>; sin embargo, el tipo de procedimiento (cada vez más conservador y menos invasivo) dificultó la obtención de la muestra histológica miometrial, por lo que no fue concluyente en ese sentido, pese al comportamiento invasivo.

Los mecanismos moleculares que participan en la patogénesis de la mola se desconocen. Se han estudiado algunas asociaciones con los factores IGF-I e IGF-II, cuyos receptores se sintetizan y secretan por células del citotrofoblasto, que actúan de forma autocrina y paracrina.<sup>7</sup> La evaluación de esas concentraciones circulantes (realizada mediante radioinmunoanálisis) no tiene suficiente evidencia para formar parte del diagnóstico.

El diagnóstico se sustenta en tres pilares fundamentales: la clínica, las concentraciones de  $\beta$ -hCG y las pruebas de imagen complementarias. El síntoma principal de todas las formas de enfermedad trofoblástica gestacional es el

sangrado vaginal inespecífico.<sup>1, 2, 5, 8</sup> Puede estar asociado con hiperemesis, anemia, signos de hipertiroidismo, aumento excesivo del tamaño uterino e, incluso, hipertensión.<sup>1, 2</sup> Existen signos y síntomas que dependen del tipo histológico y del estadio en que se encuentra la enfermedad al momento del diagnóstico: disnea o hemoptisis si hay nódulos pulmonares, o cefalea y convulsiones si hay metástasis cerebrales.<sup>1</sup>

El diagnóstico de sospecha se fundamenta en la clínica inicial, que se evidencia en el ingreso y en las concentraciones de  $\beta$ -hCG; así, pues, mientras que la mola suele manifestarse casi exclusivamente con vómitos, sangrado anormal vaginal y aumento del tamaño uterino, el coriocarcinoma se manifiesta con características derivadas de la enfermedad en el pulmón o el cerebro.<sup>1</sup> Las altas concentraciones detectables de  $\beta$ -hCG pueden originar un síndrome de hiperestimulación ovárica secundario,<sup>8</sup> provocando la aparición de quistes tecaluteínicos en ambos ovarios. Esta hormona es decisiva para el diagnóstico y seguimiento porque la cifra desproporcionada puede hacer sospechar una enfermedad trofoblástica gestacional.<sup>9</sup> La ecografía abdominal o transvaginal resulta muy útil en el diagnóstico de la enfermedad trofoblástica gestacional; de hecho, existen autores que sitúan el estudio ultrasonográfico como una de las herramientas que más información aporta al diagnóstico y seguimiento.<sup>10, 11</sup> En la ecografía puede observarse una masa homogénea o heterogénea, con espacios quísticos anecoicos que representan necrosis o hemorragias internas; si se aplica el Doppler existe un elevado flujo derivado de *shunts* arteriovenosos que incrementan la vascularización.<sup>12</sup>

La resonancia magnética es una herramienta útil en el estudio de la enfermedad trofoblástica gestacional, aunque con limitaciones entre los distintos tipos de ésta. El hallazgo más común en la resonancia magnética es una masa mal defini-

da, que sobrepasa el miometrio y que distorsiona y desplaza la zona de unión del miometrio con el endometrio.<sup>12</sup> Para el estudio a distancia tiene más valor la TAC, mientras que en el estudio local tiene un papel muy limitado. El pulmón es el órgano en el que con más frecuencia metastatiza la neoplasia trofoblástica gestacional; se manifiesta con uno o varios nódulos pulmonares que pueden visualizarse en la radiografía de tórax o en la tomografía axial torácica.<sup>3</sup> Este punto supone un tema que suscita la controversia porque la mejora en la calidad de la imagen puede llegar a identificar nódulos pulmonares sin significado clínico, incluso, en mujeres con embarazos normales.<sup>3</sup> De hecho, constituyen uno de los criterios clínicos diagnósticos para neoplasia trofoblástica gestacional de la guía de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de 2012, y que se retiró en 2015.<sup>3, 13</sup> A pesar de ello, el único diagnóstico definitivo es el histológico; aunque hoy día no siempre es necesario porque con una clara sospecha (combinados los datos mencionados) puede iniciarse el tratamiento. La paciente del caso acudió a Urgencias por sangrado vaginal anormal, por lo que se ajusta a lo descrito en la bibliografía. Ella desconocía que estuviera embarazada y por eso no pudo confirmar las semanas de gestación que llevaba al momento de su hospitalización.

Uno de los puntos interesantes de este caso fue el diagnóstico diferencial; de entrada se sospechó que podía tratarse de un coriocarcinoma. Las diferencias entre una mola y el coriocarcinoma son fundamentales. En el caso expuesto se contó con la negación de la paciente de haber mantenido relaciones sexuales previas. Una clínica sugería afectación pulmonar (tenía disnea y dolor torácico) y una cifra de  $\beta$ -hCG de 1.285.486 U/L. Posteriormente, se evidenció en la tomografía de tórax la existencia de los nódulos pulmonares que concordaba con un comportamiento invasivo y le causaban la clínica pulmonar. A

todos los factores previos se sumó la imagen ecográfica obtenida durante su ingreso, donde se apreciaba una masa uterina de gran tamaño y quistes ováricos tecaluteínicos, secundarios a la hiperproducción de  $\beta$ -hCG. Todos esos hallazgos sugerían un embarazo molar, con un comportamiento invasivo. El legrado uterino se practicó con el fin de tomar una biopsia de la masa y poder establecer el diagnóstico histológico definitivo, pero no fue así pese a que tanto por clínica como por la resonancia magnética se sospechaba una mola invasiva. Existen algunos factores predictivos para coriocarcinoma que pueden reflejarse en la fase inicial del estudio. Existe un artículo en el que se encontró que las concentraciones de  $\beta$ -hCG previas al tratamiento por encima de 100,000 mIU/mL, duración de la enfermedad desde el diagnóstico mayor a 4 meses y las metástasis cerebrales o hepáticas eran importantes predictores de coriocarcinoma.<sup>1,14</sup> También se observó que el riesgo de coriocarcinoma estaba aumentado en mujeres mayores de 39 años y menores de 20 (la paciente del caso tenía 13 años). Como otros factores con influencia se han descrito: la invasión miometrial, el tamaño tumoral, el estadio y la localización de las metástasis al momento del diagnóstico.<sup>14</sup>

El tratamiento convencional para la enfermedad trofoblástica gestacional depende del tipo y estadio en que se encuentre la paciente, puede incluir: legrado uterino evacuador, histerectomía, quimioterapia o una combinación de estos. En general, el tipo de cirugía varía en función del deseo de fertilidad de la paciente; el tratamiento con quimioterapia sigue siendo una decisión controvertida. La duda estriba en los criterios de selección de la subpoblación susceptible de recibir poliquimioterapia; en cada caso deben valorarse minuciosamente sus riesgos y ventajas. La OMS y la FIGO desarrollaron un sistema de puntuación pronóstica, en el que las pacientes se definen con bajo riesgo si alcanzan una puntuación de 6 puntos o menos, o alto riesgo si es



mayor de 6.<sup>15,16</sup> Algunas revisiones concluyen que la quimioterapia profiláctica podría reducir el riesgo de evolución de la enfermedad trofoblástica gestacional en mujeres catalogadas de alto riesgo.<sup>17</sup> A la paciente del caso aquí comunicado se le practicaron dos legrados uterinos y dos protocolos de quimioterapia con EMA-CO (etopósido, metotrexato, actinomicina, ciclofosfamida, vincristina) pues se consideró de alto riesgo por las concentraciones de  $\beta$ -hCG, los nódulos pulmonares y el tamaño del tumor. En 2015 la FIGO llevó a cabo una revisión de la importancia pronóstica de un único nódulo pulmonar o múltiple, menor de 2 cm. La *European Organisation for Treatment of Trophoblastic Diseases* actualizó la visión de este aspecto con la recomendación de que los nódulos pulmonares inferiores a 2 cm no fueran indicación de quimioterapia profiláctica porque podían regresar espontáneamente.<sup>18,19</sup> Esto hizo que se retomase el concepto de metástasis benignas de la mola hidatiforme, acuñado por Ring en 1968, quien la definió como reacción del tejido pulmonar alrededor del embolismo trofoblástico, sin que ello necesariamente implique la invasión del pulmón de la madre.<sup>20</sup> La paciente del caso permanece en la actualidad asintomática y en remisión completa de la enfermedad, con excelente evolución, siguiendo los controles de forma estricta.

## CONCLUSIONES

En la actualidad se dispone de poco conocimiento y experiencia en relación con la neoplasia trofoblástica gestacional, debido a su baja incidencia y por el lento avance de la investigación en este campo. Por ello, es imprescindible detectar tempranamente las gestaciones anómalas, entender su evolución y la importancia de la anticoncepción mientras se atiende y minimizar la cantidad de pacientes susceptibles de quimioterapia, sobre todo en quienes aún tienen deseos de embarazo. Como sucede en gran parte de las enfermedades, las pacientes deben recibir

atención personalizada.

## REFERENCIAS

1. Ning F, Hou H, Morse AN, Lash GE. Understanding and management of gestational trophoblastic disease. *F1000Res*. 2019; 10; 8. doi: 10.12688/f1000research.14953.
2. Stevens FT, Katzorke N, Tempfer C, Kreimer U, Bizjak GI, Fleisch MC, Fehm TN. Gestational Trophoblastic Disorders: An uptodate in 2015. *GebFra Science*. 2015;1043-1050.
3. Li X, Xu Y, Liu Y, Cheng X, Wang X, Lu W, Xie X. The management of hydatidiform mole with lung nodule: a retrospective analysis in 53 patients. *J Gynecol Oncol*. 2019; 30(2):e16. doi: 10.3802/jgo.2019.30.e16.
4. Braga A, Mora P, de Melo AC, Nogueira-Rodrigues A, Amim-Junior J, Rezende-Filho J, Seckl MJ. Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide. *World J Clin Oncol*. 2019; 10(2):28-37. doi:10.5306/wjco.v10.i2.28.
5. Martínez Camilo RV. Mola invasiva. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2016; 42(3):366-371.
6. Hilario de la Rosa J, Rui Wamba MJ, Usandizaga JM. Mola invasora y abdomen agudo: a propósito de un caso. *Clin Invest Gin Obst*. 2002; 29(3): 110-113.
7. Bermúdez AJ, Cortés C, Díaz LE, Crane C, Ching R, Aragón M et al. Estudio bioquímico y genético de la enfermedad trofoblástica gestacional. *Medicina*. 2005; 28(1):14-18.
8. Wu X, Zhu J, Zhao A. Ovarian hyperstimulation syndrome in a spontaneous pregnancy with invasive mole. *J Obstet Gynaecol Res*. 2015; 41(5): 817-22. doi: 10.1111/jog.12606.
9. Harvey RA. Las diferencias analíticas en inmunoensayo de la gonadotropina coriónica humana y la habilidad para medir la gonadotropina coriónica humana en los tumores de la enfermedad trofoblástica gestacional y de la célula germinal. *J Reprod Med*. 2010; 55(7-8): 285-295.
10. Disoebrata D. El tipo Invasivo: La perspectiva indonesia. *J Reprod Med*. 2007; 52(9):839-42.
11. Okumura KM. La apariencia "Sonographic" de un tipo adelantado del invasivo y el asociado trombo meta estático en la vena cava inferior. *J Clin*. 2013; 41(2): 113-5.
12. Shaaban AM, Rezvani M, Haroun RR, Kennedy AM, Elsayes KM, Olpin JD, Salama ME, Foster BR, Menias CO. Gestational Trophoblastic Disease: Clinical and Imaging Features. *Radiographics*. 2017; 37(2):681-700. doi: 10.1148/rgr.2017160140.
13. Denny L, Quinn M. FIGO cáncer report 2015. *Int J Gynaecol Obstet* 2015;131 (2): s75.
14. Rodabaugh KJ, Bernstein MR, Goldstein DP, et al.: Natural history of postterm choriocarcinoma. *J Reprod Med*. 1998; 43(1): 75-80.
15. Braga A, Biscaro A, do Amaral Giordani JM, Viggiano M, Elias KM, Berkowitz RS, Seckl MJ. Does a human chorionic gonadotropin level of over 20,000 IU/L four



- weeks after uterine evacuation for complete hydatidiform mole constitute an indication for chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018; 223:50-55. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.02.001.
16. FIGO Oncology Committee. FIGO staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002; 77:293-7.
  17. Wang Q, Fu J, Hu L, et al.: Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole to prevent gestational trophoblastic neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 9: CD007289.
  18. Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA, Golfier F, Massuger L, Sessa C, et al. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 Suppl 6:vi39-50.
  19. Bolze PA, Attia J, Massardier J, Seckl MJ, Massuger L, van Trommel N, et al. Formalised consensus of the European Organisation for Treatment of Trophoblastic Diseases on management of gestational trophoblastic diseases. *Eur J Cancer* 2015; 51:1725-31.
  20. Ring AM. The concept of benign metastasizing hydatidiform moles. *Am J Clin Pathol* 1972; 58:111-7.

### CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

### REFERENCIAS

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 2018;34(7):663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8.
2. Yang M, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2017;25(11):239-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jgyobfe.2015.04.015>