

Mola Hidatiforme parcial con feto vivo en el tercer trimestre con Síndrome Nefrótico secundario a Preeclampsia

Partial Hydatiform Mole and coexisting live fetus with Nephritic Syndrome secondary to Preeclampsia in the third trimester of pregnancy

Lilian Toledo Jaldin ^{1,a}, Patricia Beatriz Asturizaga Soto ^{2,a},
Vitalio Mizutani Solano ^{3,a}, Angélica Miroslava Vargas Mamani ^{4,b}

¹ Investigador del proyecto "Altura y Desarrollo Placentario" del Instituto Boliviano de Biología de Altura.

Investigador del proyecto de Restricción de Crecimiento Intrauterino en grandes alturas desarrollado en Hospital Materno Infantil de la Caja Nacional de Salud

Docente de Post Grado en la especialidad de Obstetricia de la Caja Nacional de Salud.

² Jefe del Servicio de Obstetricia, Hospital Materno Infantil CNS.

Docente Post-Grado de GINECO OBSTETRICIA Hospital Materno Infantil UMSA Responsable del Comité de MORTALIDAD MATERNA Hospital Materno Infantil La Paz- Bolivia

Sub especialista en BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN, EMBRIOVID La Paz Bolivia.

³ Docente de Post grado GINECO OBSTETRICIA, Hospital Materno Infantil La Paz - Bolivia.

⁴ Jefe a.i. de Residentes del Servicio de GINECO OBSTETRICIA. Hospital Materno Infantil CNS.

Médico Residente III Post-Grado de GINECO OBSTETRICIA Hospital Materno Infantil UMSA

^a Medico obstetra

^b Medico Residente Ginecobstetra

Resumen

La coexistencia de un feto viable y mola hidatiforme es una rara condición que puede causar graves complicaciones tanto maternas como fetales. Esta entidad patológica se caracteriza por degeneración hidrópica de las vellosidades coriales y en general ausencia de feto. En las molas parciales se asocian con unembrión feto por lo general con malformaciones vivo o muerto y extraordinariamente asociado a feto vivo sin anomalías congénitas.

Se reporta el casode una mujer de 32 años, segundigesta sin antecedentes patológicos cuyo embarazo concluyó a la 29 semanas con feto vivo y sin malformaciones congénitas. La madre presentó como complicación mayor síndrome nefrótico secundario a preeclampsia.

Abstract

The coexistence of a viable fetus and hydatidiform mole is a rare condition that can cause serious maternal and fetal complications. This disease entity is characterized by hydropic degeneration of chorionic villi and general absence of a fetus. Partial molar pregnancies are generally associated with congenital malformations of the fetus or embryo that can result in death. In this extraordinary case, this fetus was born alive without birth defects or congenital malformations.

We report a case of a 32-year-old woman previously healthy multiparous pregnancy at 29 weeks gestational age that resulted in a viable fetus without congenital malformations. The mother had significant complications secondary to preeclampsia (nephrotic syndrome).

Palabras clave:

Mola hidatiforme, preeclampsia, síndrome nefrótico

Keywords:

Hydatidiform mole, preeclampsia, nephritic syndrome

Correspondencia a:

Lilian Toledo Jaldin

E-Mail:

lilian_toledoaldin@yahoo. es
70166606 - 7010132

Recibido:

30 Octubre de 2014

Aceptado:

18 diciembre de 2014

scientifica.umsa.bo

INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) se ha descrito como varios procesos benignos y malignos poco habituales, derivados de una proliferación anormal del trofoblasto.

En la actualidad, la ETG se define como un espectro de alteraciones del trofoblasto que desde el punto de vista histológico se clasifican en mola hidatidiforme (MH), mola invasora (MI), coriocarcinoma y tumor del sitio de implantación del trofoblasto (TSIT).¹

La mola hidatidiforme se divide en dos grupos principales: mola completa (MC) y mola parcial (MP). En 1976, Vassilakos y Kajii clasificaron

por vez primera la mola hidatiforme en completa y parcial, describiendo la morfología y las características citogenéticas de cada una de ellas.²

La MC es diploide y diándrica, es decir, que tiene dos complementos cromosómicos, de modo que el ADN es puramente de origen paterno. En el 90% de los casos el complemento diploide surge de la fertilización de un óvulo vacío (que ha perdido el núcleo) por un espermatozoide que, una vez dentro del óvulo, duplica su material genético (fertilización monospermica).

En el otro 10% se origina por una fertilización dispérmica, es decir por la fertilización simultánea

de dos espermatozoides a un óvulo vacío. Una tercera opción, mucho más rara que las anteriores, es la fertilización de un óvulo vacío por un espermatozoide previamente diploide³.

En una mola completa, el feto no se desarrolla. En este proceso se pone de manifiesto un fenómeno conocido como impronta genómica. La presencia de dos juegos de cromosomas paternos, en una mola hidatiforme completa diploide, origina un fallo en el desarrollo embrionario y favorece la proliferación del trofoblasto^{4,5}.

La MP o embrionada, es aneuploide (haploide o tetraploide). El 85 % de las triploidías corresponden a un fenotipo masculino, un ovocito haploide es fecundado por dos espermatozoides haploides. El 15 % de las molas parciales corresponden a un fenotipo femenino resultado de la fecundación de un ovocito diploide por un espermatozoide haploide⁶, por esta razón el ADN es de origen tanto paterno como materno. Usualmente el complemento triploide suele ser 69 XXY (70%), 69 XXX (27%) y 69XYY (3%)^{7,8}.

En la mola parcial o embrionada, se observan dos tipos de mola hidatiforme asociada a un huevo o a un feto: huevo triploide dispérmico con mola parcial y feto, o gemelar verdadero. En el primer ejemplo, el feto está generalmente malformado y no viable, el riesgo de malignización es débil y las mujeres que presentan esta tienen un riesgo de 4/10 de padecer preeclampsia. En el segundo caso, un feto cromosómicamente normal⁹. La incidencia de mola parcial con feto vivo varía y es del orden de 1 por 22.000 a 1 por 100.000 nacimientos¹⁰.

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Paciente de 32 años, segundigesta, con un primer embarazo asociado a preeclampsia, sin antecedentes personales patológicos ni familiares relevantes.

Ingresa al Hospital Materno Infantil de la ciudad de La Paz, con amenorrea de 28 semanas. Realizó 4 controles prenatales desde el primer trimestre.

Durante la admisión hospitalaria la paciente refiere dolor tipo cólico en hipocondrio derecho, no síntomas de vasoespasmo, TA de 150/100mmHg, frecuencia cardíaca materna de 96 por min. Al examen físico se evidencia abdomen globoso a expensas de útero gestante, onda ascítica positiva, hepatomegalia y edema ++ en miembros inferiores.

Al examen obstétrico se evidencia gestación de producto único, situación longitudinal, presentación pélvica, con fetocardia de 136 por min, sin modificaciones cervicales.

Los diagnósticos de transferencia fueron: Segundigesta, embarazo de 28 semanas, preeclampsia severa y síndrome nefrótico en estudio.

Pruebas complementarias:

1. Ecografía precoz a la semana 7 sin datos patológicos, que confirma edad gestacional acorde con FUM (**Figura 1**).



2. La ecografía de la semana 21, concluye feto vivo sin alteraciones estructurales. A nivel placentario se evidencia engrosamiento placentario con presencia de formaciones anecogénicas redondeadas, sugere de degeneración hidrópica de las vellosidades, se sospecha de una mola parcial vs malformación vascular (**Figura 2**).





3. Los reportes laboratoriales solicitados durante su admisión hospitalaria revelaron los siguientes datos:

FECHA	CO-LEST mg/dL	TRIGL mg/dL	PTOT g/%	ALB g%	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	PROT /24h
25.02.13								1540
25.03.13			4,5	2				3449
27.03.13	678,3	364,9	5	1,9	138	4,47	109	
28.03.13	569,6	607,5	4,8	2	138	4,2	107	2047
30.03.13								284,4

FECHA	BT mg/dL	BD mg/dL	BI mg/dL	URE mg/dL	GOT U/L	GPT U/L	PAL U/L
	0,6	0,1	0,5	25	36	34	180
25.03.13	0,9	0,1	0,8	29	32	26	
27.03.13	0,8	0,2	0,6	15	21	19	
28.03.13	0,5	0,1	0,4	18,3	22,7	37,4	334,2

FECHA	ReTc Pla /uL	Hto %	Hb g%	GB uL	Ac urico mg/ dL	Creat mg/ dL
06.03.13		43	13,8	5.700	5,9	0,8
25.03.13	250.000	42	13,5	5.000	4,2	0,9
27.03.13	372.000	40	13,2	7.200	5,1	0,7
28.03.13	328.000	40	13,2	7.300	8,1	0,8

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

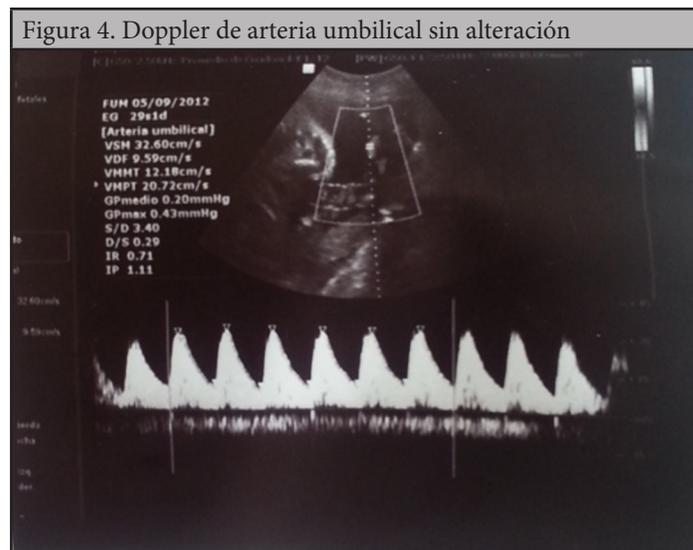
Desde la semana 19, la gestante presento elevación persistente de la TA, se inició tratamiento antihipertensivo.

La fracción B-HCG a la semana 22 fue de 5600 mU/ml. Progresivamente se instaure edema en miembros inferiores llegando a

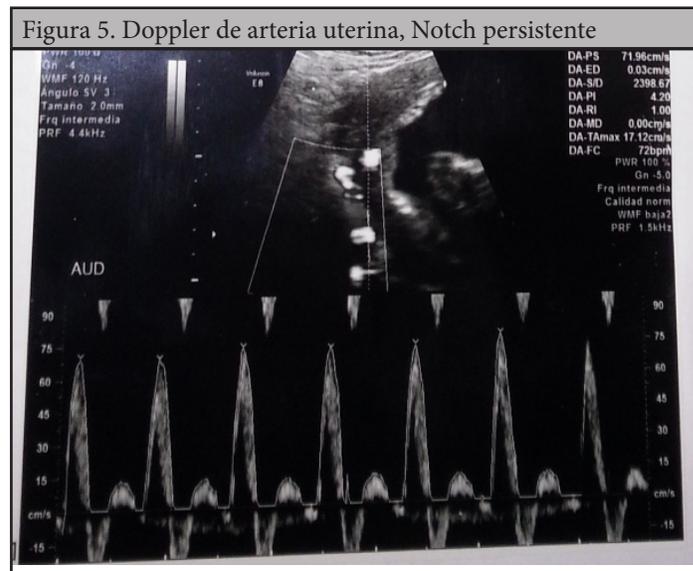
edema generalizado con ascitis a la semana 28, momento en el que se realizó maduración pulmonar con betametasona 12 mg en dos dosis.

La proteinuria se incrementó de 1540 mg/24 horas a 3349 mg/24, en un lapso de 30 días. Las pruebas de perfil hepático, creatinina y plaquetas se mantuvieron en parámetros normales, el ácido úrico se elevó de 5.9 mg/dl a 8.1 en un período de 22 días. El colesterol reporta 678.3 mg/dl, triglicéridos 364.9 mg/d, en la semana 28 de gestación.

Pruebas de bienestar fetal: Ecodoppler de arteria umbilical y cerebral media en parámetros normales (Figura 4). Perfil biofísico fetal 10/10. Prueba no estresante reactiva.



El control ecográfico de la semana 28,2 reporta curva de crecimiento en percentil 10 sin modificaciones placentarias. Doppler IR arterias uterinas con Notch persistente (Figura 5). Arteria Umbilical con flujo diastólico normal, Arteria Cerebral Media con IR disminuido.



La valoración nefrológica concluye en paciente con síndrome nefrótico de origen a determinar, se pospone biopsia renal, para establecer diagnóstico una vez que se interrumpa el embarazo.

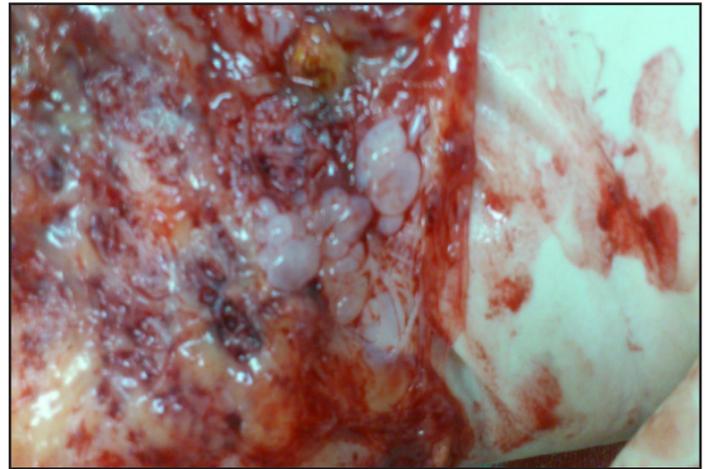
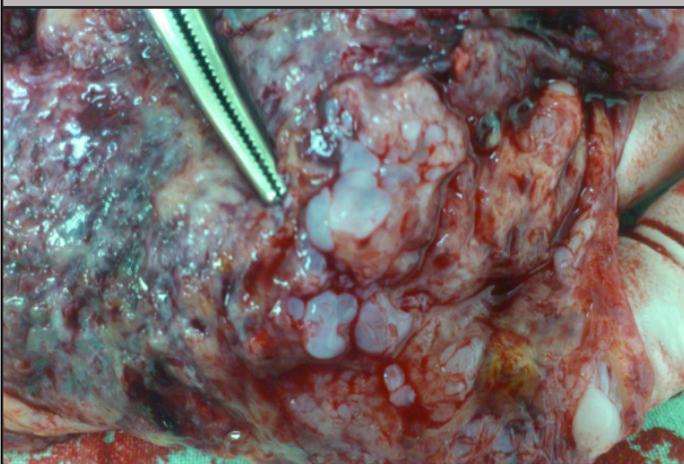
A las 29 semanas la paciente presentó crisis hipertensiva con síntomas de vasoespasmo, por lo que se interrumpe el embarazo por operación cesárea, obteniéndose producto de sexo femenino con un peso de 940 g. Apgar 6 al minuto y sin valoración a los 5 minutos por medidas de soporte ventilatorio ante prematuridad extrema, edad gestacional determinada por Capurro 29 semanas (Figura 6).

Figura 6. Producto de sexo femenino, 940gramos de peso, edad gestacional 29 semanas por Capurro

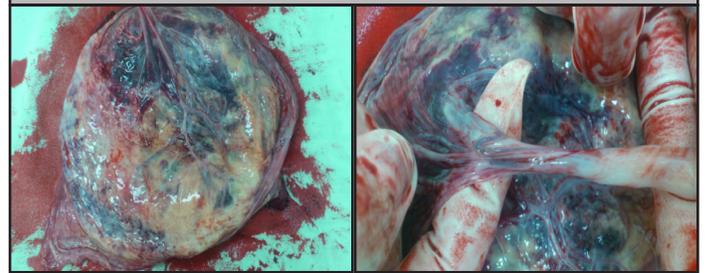


En la valoración macroscópica de la placenta se evidencia: diámetro mayor 12 cm por 4 cm de espesor, cordón umbilical de 14 cm de longitud y 1 cm de diámetro. Inserción periférica a 3 cm del borde, 9 cotiledones fragmentados y múltiples áreas vesiculares que miden entre 0,4 a 1 cm. (Figuras 7, 8, 9 y 10)

Figuras 7 y 8. Placenta con múltiples áreas vesiculares



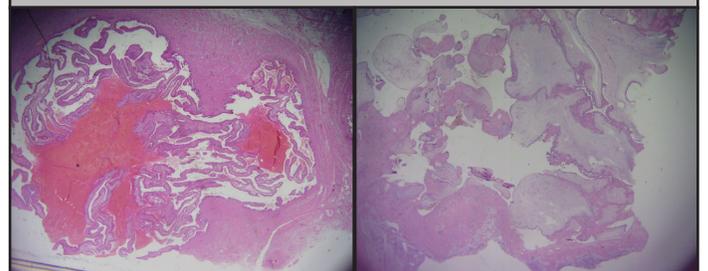
Figuras 9 y 10. Placenta que mide 12 por 4 cm, cordón umbilical de 14 por 1 cm de diámetro, inserción periférica a 3 cm del borde



El estudio microscópico reveló lo siguiente: proliferación del trofoblasto con predominio de tipo celular.

En la fig. 11 y 12 se observa evaginaciones formando prolongaciones largas. Además de necrosis de coagulación en el trofoblasto y depósitos de fibrina que separa las vesículas.

Figura 11 y 12. Estudio microscópico. Se evidencia evaginaciones formando prolongaciones largas. Además de necrosis de coagulación en el trofoblasto y depósitos de fibrina que separa las vesículas



La evolución de la paciente fue satisfactoria; la presión arterial retornó a la normalidad. La proteinuria remitió a valores normales. La fracción beta de hCG mostró un descenso gradual hasta valores negativos al mes de control.

DISCUSIÓN

La causa de esta patología no se conoce por completo. Sin embargo existen factores que incrementan el riesgo como: mujeres menores de 20 años o mayores de 40, dietas bajas en proteínas ácido fólico y caroteno. Así como pacientes sometidas a FIV^{11,12}. En la paciente no se estableció factores de riesgo.

La probabilidad de encontrar un embarazo molar con feto vivo es muy rara, y frente a ella se presenta la disyuntiva de continuar o interrumpir el embarazo; considerando que las complicaciones maternas y/o fetales pueden poner en riesgo la vida del binomio. La decisión debe estar basada en el diagnóstico del tipo de mola, y en la presencia de complicaciones maternas (hiperémesis gravídica, preeclampsia, hipertiroidismo, insuficiencia respiratoria aguda secundaria a embolización trofoblástica de los vasos pulmonares), y/o complicaciones fetales (muerte fetal intrauterina, restricción de crecimiento fetal, parto prematuro)¹³. No debemos olvidar que la interrupción del embarazo dependerá también de la legislación de cada país.

La ecografía en el primer trimestre, constituye una herramienta fundamental, en el diagnóstico oportuno de una gestación molar. En gestaciones mayores de 18 semanas la placenta de la MP, se observa agrandada, con espesor mayor a 4 cm y espacios multi-quisticos avasculares anecoicos⁶.

La cuantificación de la fracción beta de la hCG sirve para el diagnóstico y seguimiento. En la gestación normal el pico de hCG ocurre entre la semana 9 y la 14, la falta de descenso de la gonadotropina luego del pico sugiere una gestación molar¹³. En la paciente la fracción beta de hCG se encontraba en rango de normalidad a la semana 22.

La MC con feto vivo, es resultado de un embarazo gemelar, en el que uno de ellos constituye una degeneración molar y el segundo es viable con cariotipo normal. Se describe un 25 a 40% de posibilidad de supervivencia del segundo producto, con alta probabilidad de desarrollar complicaciones maternas como preeclampsia, y coriocarcinoma, esta última hasta un 50%¹⁴.

La MP representa entre un 10-20% de las molas hidatiformes, suele cursar sin incremento del volumen uterino y excepcionalmente se complica con hipertiroidismo, insuficiencia respiratoria, quistes luteínicos promitentes y preeclampsia¹⁵. Como se sabe generalmente está asociado con feto triploide, incompatible con la vida y cuya conclusión del embarazo suele realizarse en las primeras semanas con abortos espontáneos y muertes fetales intrauterinas tempranas^{7,16,17}.

El embrión/feto raramente sobrevive hasta el segundo trimestre de embarazo, solo en casos excepcionales logran sobrevivir en la mola parcial y presenta cariotipo normal. Estadísticamente comprende del 0.001 al 0.01% de todos los embarazos⁷.

Existen pocos casos publicados en los que la primera manifestación clínica de mola parcial fue la aparición de preeclampsia precoz grave, antes de la semana 24 de gestación¹⁷.

En la MP la placenta presenta mezcla de células trisómicas y células diploides, mientras que el feto tiene una carga cromosómica normal. Esto se explica por la presencia de dos líneas celulares; una formada por fusión del óvulo con un espermatozoide, que origina un producto normal y otra originada por la unión de un espermatozoide con el cuerpo polar que degeneraría en mola. (Esto podría determinarse con estudios citogenéticos que no se realizaron). En la paciente se realizó ecografía estructural, en la que no se encontró imágenes anormales.

Este es un caso más de los poco habituales, que brindan la oportunidad para reflexionar sobre las complicaciones maternas a las que nos vemos enfrentados los obstetras. Esta patología debió ser detectada precozmente en el control prenatal, poniendo al descubierto nuestras debilidades al respecto.

Existen reportes de casos asociados con eclampsia en etapas tempranas del embarazo. Se intenta explicar el mecanismo de las complicaciones precoces como la preeclampsia considerando un desequilibrio entre la endotelina 1 y el óxido nítrico. Sin embargo otros estudios informan que el RNAm, de endotelina 1 y su receptor ET-A así como el óxido nítrico permanecen normales¹⁸.

También se postula que podría haber alteraciones en los mecanismos postranscripcionales en la mola, lo que llevaría a un aumento de las proteínas funcionales, incrementando la posibilidad de preeclampsia¹⁹. En un reciente estudio Wang et al., mostraron que la excreción urinaria de proteínas específicas por los podocitos como la podocalcina, nefrina y Big-h3 estaban elevadas en las mujeres con preeclampsia²¹.

Por lo tanto, la MP al ser considerada como un factor etiopatogénico de la preeclampsia, nos obliga a mejorar el seguimiento de las embarazadas en el primer trimestre.

La paciente presentó datos compatibles con síndrome nefrótico, entidad clínica caracterizada por: proteinuria > a 3.5 g/24, hipoalbuminemia < 3.5 g/dL, edema, hipercolesterolemia y lipiduria²⁰.

Por los antecedentes se concluye que se trata de una patología secundaria a la preeclampsia ya que no existía antecedente de patología renal previa. Por otra parte, los datos clínicos y laboratoriales mostraron una remisión completa de las alteraciones de la función renal, en los dos meses siguientes.

Cuando se diagnostica un embarazo molar con feto vivo, es preciso realizar un análisis cuidadoso del estado materno, se debe asimismo investigar si es posible, signos tempranos de complicaciones maternas y/o fetales, si la ecografía reporta un feto vivo sin alteraciones estructurales incompatibles con la vida, es razonable

permitir que el embarazo continúe hasta cuando las complicaciones pongan en riesgo la vida de la madre o del producto.

Fuentes de financiamiento

Autofinanciado.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Burger RA, Creasman WT. Gestational trophoblastic neoplasia. In: DiSaia PJ, Creasman WT, editors. *Clinical Gynecologic Oncology*. St. Louis: Mosby, Inc St; 2002. p. 185-210.
- ² Vassilakos P, Kajji T. Letter: Hydatidiform mole: two entities. *Lancet* 1976;1(7953):259.
- ³ Eduardo Aragón, Arteaga E, Riaño J. Enfermedad Trofoblástica Gestacional. En *OBSTETRICIA INTEGRAL SIGLO XXI*. Parra Pineda M, Muller Angel E, Bogotá Colombia. Editorial Albarracín García J. 2010.
- ⁴ Jeffers MD, O'Dwyer P, Curran B. Partial hydatidiform mole: a common but underdiagnosed condition. A 3-year retrospective clinicopathological and DNA flow cytometric analysis. *Int J Gynecol Pathol*. 1993;12(4):315-23.
- ⁵ Feigenberg M et al. Conceptos básicos de epigenética. *Fertility and Sterility* . 2013 mar;99(3):6-15.
- ⁶ McFadden DE, Kwong LC, Yam IY, Langlois S. Parental origin of triploidy in human fetuses: evidence for genomic imprinting. *Hum Genet*. 1993; 92: 465-9.
- ⁷ González-Merlo, J. *Obstetricia* 5ta ed. España: Elsevier; 2006 p. 478. [consulta 9 Sep 2013]. Disponible en: http://books.google.es/books?id=N_v49qVtSRUC.
- ⁸ Juárez AA y cols. Mola parcial con feto vivo *Rev Mex Pediatr* 2009; 76(5); 212-214.
- ⁹ Juárez A, Islas L, Durán MA. Mola Hidatiforme parcial con feto vivo del segundo trimestre. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010; 75(2): 137 - 139 137.
- ¹⁰ Pérez de Castilla J, Carmona de Uzategui M, Moreno I. Estudio anatomopatológico de un caso de mola parcial. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2006;66:1-4.
- ¹¹ Mola hidatiforme. *Enciclopedia médica en español* 2006. Medline Plus, edic. en español. [consulta 11 Octubre 2013]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000909.htm>
- ¹² Goldstein DP, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. In: Abeloff MD, Armitage JO, Niederhuber JE, Kastan MB, McKenna WG, editors. *Abeloff's Clinical Oncology*. 4th ed. Chaps 94. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2008.
- ¹³ Ezpeleta J, Lopez A. Enfermedad trofoblástica gestacional. Aspectos clínicos y morfológicos. *REV ESP PATOL* 2002; Vol 35, n.º 2: 187-200.
- ¹⁴ Raafat M, Mohammadi A, Marilyn R, Shuja S. Twin gestation with complete hydatidiform mole and a coexisting live fetus: case report. *The Medicine of Pregnancy*. 2013;30-32.
- ¹⁵ Bakri Y. Pulmonar metastases of gestational trophoblastic tumor. *J Reprod Med*. 1994;39(3):75-8.
- ¹⁶ Quiñones Ceballos A, Martínez CM, Matienzo CG, Piña LN. Embarazo molar. Estudio en el periodo de 1994-1999 en el Hosp. Prov. Ginecobstétrico de Cienfuegos. *Rev Cubana de Obstet Ginecol*. 2001;27(3):65-9.
- ¹⁷ Carrillo R, García J.C, Peciña A. et al. Mola hidatiforme parcial en gestante de 17 semanas con preeclampsia. *Progresos de Obstetricia y Ginecología* 2010;53(12):520-524.
- ¹⁸ Ribbeck G, Muñoz C, Gutiérrez S. Mola incompleta, eclampsia y síndrome de HELLP: un caso clínico. *Revista chilena de Ultrasonografía*. 2006;9(2):62-67.
- ¹⁹ Faxen A, Gimán I, Lunel N. Expression of endothelin-a, endothelin receptor and endothelial constitutive nitric oxide synthase in hydatidiform moles. *Gynecol Obstet Invest* 1997; 4: 221-3.
- ²⁰ Orth SR, Ritz E. The nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338(17): 1202-1211.
- ²¹ Y. Wang, S. Zhao, S. Loyd, and L. J. Groome, "Increased urinary excretion of nephrin, podocalyxin, and β ig-h3 in women with preeclampsia," *American Journal of Physiology*, vol. 302, no. 9, pp. F1084-F1089, 2012. View at Publisher • View at Google Scholar • View at Scopus