

Más allá de la disfunción hormonal: metrorragia en perimenopausia secundaria a mola invasiva

Paula Hernández Vecino*, Blanca Grande Rubio*, María Calvo Albarrán*, Sandra Herrero Flores**

*MIR. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

**LES. Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España)

Correspondencia: Paula Hernández Vecino. phernandezve@saludcastillayleon.es

RESUMEN

Introducción y objetivos: El sangrado uterino anómalo (SUA) en la perimenopausia es un motivo frecuente de consulta ginecológica, comúnmente atribuida a alteraciones hormonales o patologías benignas como pólipos o miomas. Sin embargo, deben considerarse diagnósticos menos frecuentes como la enfermedad trofoblástica gestacional (ETG), especialmente en casos atípicos o persistentes. La ETG incluye entidades como la mola hidatiforme completa o parcial, mola invasiva y coriocarcinoma. Aunque típicamente se presenta en mujeres en edad fértil, puede ocurrir en la perimenopausia, donde su diagnóstico suele retrasarse.

Exposición del caso: Presentamos el caso de una mujer de 53 años con metrorragia persistente, útero aumentado de tamaño y engrosamiento endometrial ecográfico sugestivo de infiltración. Durante su evolución, expulsó tejido endometrial anómalo que fue diagnosticado histológicamente como mola hidatiforme completa. La paciente presentaba niveles elevados de β -hCG (22,254 mUI/ml), confirmando la ETG. Fue tratada mediante histerectomía total con salpinguectomía, evolucionando favorablemente hasta negativizar la β -hCG.

Diagnóstico y discusión: El diagnóstico de ETG debe apoyarse en ecografía, histología y β -hCG. La histerectomía es el tratamiento de elección en pacientes con paridad cumplida, seguida de un estricto control oncológico. Reconocer esta entidad poco frecuente pero potencialmente grave mejora significativamente el pronóstico.

PALABRAS CLAVE

Enfermedad trofoblástica gestacional, mola hidatiforme completa, perimenopausia, metrorragia, patología endometrial

CASO CLÍNICO

INTRODUCCIÓN

La metrorragia en la perimenopausia representa un motivo frecuente de consulta ginecológica, y su enfoque diagnóstico exige una evaluación detallada. Durante esta etapa de transición endocrina, es común que los sangrados irregulares se atribuyan a desequilibrios hormonales debido a una disfunción ovárica pero también es necesario considerar causas orgánicas como pólipos endometriales, miomas, hiperplasia o incluso neoplasias malignas [1]. No obstante, existe un grupo de entidades menos frecuentes, entre ellas la enfermedad trofoblástica gestacional (ETG), que pueden presentarse con síntomas similares y deben ser consideradas, especialmente en casos atípicos o de evolución prolongada [2,3].

La ETG abarca un espectro de trastornos derivados de la proliferación anormal del trofoblasto, incluyendo la mola hidatiforme (completa o parcial), la mola invasiva, el coriocarcinoma y el tumor del sitio placentario [2]. Aunque estas entidades son típicamente propias de la edad reproductiva, su aparición en mujeres perimenopáusicas o incluso posmenopáusicas, aunque rara, está bien documentada y se asocia a un mayor riesgo de complicaciones y retraso diagnóstico debido a la baja sospecha clínica en este grupo etario [4,5].

La mola hidatiforme invasiva es una forma localmente agresiva de ETG, caracterizada por la invasión del miometrio por tejido molar hidrópico con proliferación trofoblástica. Puede cursar con sangrado uterino persistente y elevados niveles de gonadotropina coriónica humana (β -hCG), y tiene potencial de metastatizar, especialmente a pulmones y vagina [6,7]. En mujeres mayores de 50 años, se han reportado casos con presentación grave, incluyendo compromiso sistémico como hipertiroidismo severo, anemia e incluso fallo multiorgánico [8].

La persistencia del sangrado uterino, la imagen ecográfica sugestiva de masa intrauterina con patrón en “copos de nieve”, y la elevación inexplicada de β -hCG deben alertar al clínico sobre la posibilidad de una ETG, aun en ausencia de gestación reciente [5,9]. En pacientes con paridad cumplida, la histerectomía total puede ser el tratamiento de elección, seguido de vigilancia oncológica con β -hCG seriada para asegurar la remisión completa y detectar precozmente posibles recurrencias [4].

EXPOSICIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de una mujer de 53 años, con antecedentes obstétricos de un parto eutócico y un aborto de primer trimestre y sin antecedentes ginecológicos relevantes, que consultó por metrorragia escasa pero continua de dos meses de evolución y sensación de hinchazón. Se realizó una ecografía transvaginal en la que se mostraba un útero en anteversión de 150x96x106mm (Imagen 1)- El endometrio estaba engrosado, de aproximadamente 55 mm de espesor en la reflexión, con zonas centrales heterogéneas y escasa captación Doppler color, e impresionaba mal delimitado del miometrio subyacente a nivel del fondo uterino y la cara posterior, lo que pudiera sugerir cierto grado de infiltración en ese nivel. El resto del contorno endometrial presentaba claro plano de clivaje respecto del miometrio. Ambos anejos eran ecográficamente normales.

Ante la sospecha de patología endometrial maligna se tomó una biopsia con cánula de Cornier de endometrio, la cual se remitió al servicio de anatomía patológica. La paciente es dada de alta y se cita para seguimiento de manera ambulatoria a la espera del resultado AP.

Una semana después, la paciente acude a urgencias por fiebre, vómitos y dolor abdominal de un día de evolución que no ceden pese a antitérmicos y analgésicos habituales, y además refiere expulsión de abundante material endometrial de aspecto blanquecino que se remite al servicio de anatomía patológica para su estudio. Se decide ingreso

hospitalario para antibioterapia y control de la sintomatología.

Durante el ingreso se realizan hemocultivos donde se obtiene crecimiento de *Streptococcus agalactiae*, analítica sanguínea con marcadores tumorales (ca 125 elevado, resto negativo) y pruebas de imagen como TAC y ecografía ginecológica.

La ecografía ginecológica transvaginal muestra una importante disminución en el tamaño endometrial, en este momento de 18 mm (imagen 2), y el TAC además del engrosamiento endometrial refiere engrosamientos subpleurales en lóbulos pulmonares inferiores de aspecto inespecífico.

El análisis histopatológico del material expulsado por vagina reveló vellosidades coriónicas inmaduras con proliferación de trofoblasto sin reconocimiento de tejido fetal, lo cual confirma el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional, mola hidatiforme completa.

Ante estos hallazgos se realizó β -hCG sérica, 22254 mUI/ml.

Una vez confirmado el diagnóstico se propuso la realización de una histerectomía total con doble salpinguectomía vía laparotómica que transcurrió sin incidencias. Al tercer día de postoperatorio la paciente fue dada de alta con β -hCG de 1286. Posteriormente se realizó un seguimiento en la consulta hasta conseguir negativizar β -hCG.

DIAGNÓSTICO Y DISCUSIÓN

La metrorragia anormal en mujeres perimenopáusicas suele interpretarse inicialmente como un fenómeno funcional relacionado con las alteraciones hormonales propias de esta etapa, o atribuirse a lesiones benignas como pólipos endometriales, miomas o hiperplasias simples [1]. Sin embargo, cuando el sangrado se prolonga en el tiempo, es de alto volumen, o no responde a tratamiento médico habitual, deben considerarse diagnósticos menos frecuentes, incluidos los de naturaleza neoplásica o gestacional, como la enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) [2].

Aunque la ETG se presenta típicamente en mujeres en edad fértil, su aparición en la perimenopausia —e incluso posmenopausia—, aunque excepcional, está bien documentada y tiende a diagnosticarse con retraso debido a la baja sospecha clínica [4]. Estudios recientes han informado que el diagnóstico de mola invasiva en mujeres mayores de 50 años puede estar subestimado, y que, en este grupo, la presentación clínica puede ser más agresiva, con mayor tasa de complicaciones metastásicas, especialmente a

pulmones, vagina e incluso sistema nervioso central [9,6].

La mola hidatiforme invasiva es una forma neoplásica de ETG que se caracteriza histológicamente por la invasión del miometrio por vellosidades coriónicas hidrópicas con proliferación trofoblástica. Clínicamente, suele manifestarse con metrorragia persistente, útero aumentado de tamaño y niveles séricos muy elevados de β -hCG, incluso en ausencia de una gestación reciente [7]. En el caso presentado, el hallazgo de niveles de β -hCG notablemente elevados en una mujer sin actividad sexual reciente ni signos ecográficos de gestación viable fue determinante para orientar el diagnóstico hacia una ETG.

El estudio ecográfico desempeña un papel crucial. La imagen uterina típica muestra una masa heterogénea con áreas quísticas, descrita como "en tormenta de nieve" o en "copos de nieve", lo cual sugiere la presencia de tejido molar [4,8]. Sin embargo, esta apariencia puede no ser específica en todos los casos, sobre todo cuando se superpone a patología uterina estructural como miomas o adenomiosis.

El tratamiento de elección en mujeres con paridad cumplida, como en este caso, es la histerectomía total, que permite controlar el sangrado, extirpar el foco invasivo y reducir el riesgo de metástasis [4,5]. No obstante, es fundamental continuar el seguimiento con β -hCG seriadas tras la cirugía, ya que persiste el riesgo de enfermedad trofoblástica persistente o neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) [6,10].

En pacientes con metástasis comprobadas o riesgo alto de recurrencia, la quimioterapia sistémica puede ser necesaria. Afortunadamente, la ETG, incluso en su forma invasiva o metastásica, es altamente curable en la mayoría de los casos si se diagnostica y trata de forma oportuna [9,10].

Es necesario un enfoque diagnóstico amplio y sistemático ante la metrorragia perimenopáusica, sin excluir de forma prematura entidades infrecuentes. El uso de pruebas complementarias dirigidas, como la medición de β -hCG en pacientes con sangrado inexplicado, puede facilitar un diagnóstico precoz. En definitiva, reconocer estas presentaciones atípicas de la ETG en mujeres perimenopáusicas permite iniciar un tratamiento adecuado y mejora de manera significativa el pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril*. 2011;95(7):2204–8.
2. Niemann I, Sørensen S, Hansen ES. Gestational trophoblastic diseases: clinical guidelines for diagnosis, treatment, follow-up, and counselling. *F1000Research*. 2019;8:428.
3. Braga A, Maestá I, Matos M, et al. Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic neoplasia worldwide. *World J Clin Oncol*. 2019;10(2):28–36.
4. Martínez Leocadio C, García Villayzán J, García-Foncillas López J, et al. Invasive mole in a perimenopausal woman with lung and vaginal metastases: a case report. *Clin Case Rep*. 2019;7(12):2300–5.
5. Da Silva Santos T, Monteiro SS, Pereira MT, et al. Severe hyperthyroidism and complete hydatidiform mole in a perimenopausal woman: case report and literature review. *Cureus*. 2022;14(2):e22240.
6. Tanaka Y, Furuya K, Sumi M, et al. Multidisciplinary perioperative management in dilatation and evacuation for a giant hydatidiform mole: a case report. *Case Rep Women's Health*. 2023;40:e00556.
7. Bonomo I, Fopa S, Van Vinckenroy G, et al. Giant complete hydatidiform mole: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2024;18(1):277.
8. Braga A, Uberti EM, Fajardo Mdo C, et al. Gestational trophoblastic neoplasia in women aged 50 years or more. *J Reprod Med*. 2019;64(1):19–25.
9. Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA, et al. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32(9):1066–80.
10. Soper JT. Gestational trophoblastic disease: current evaluation and management. *Obstet Gynecol*. 2021;137(2):355–70.

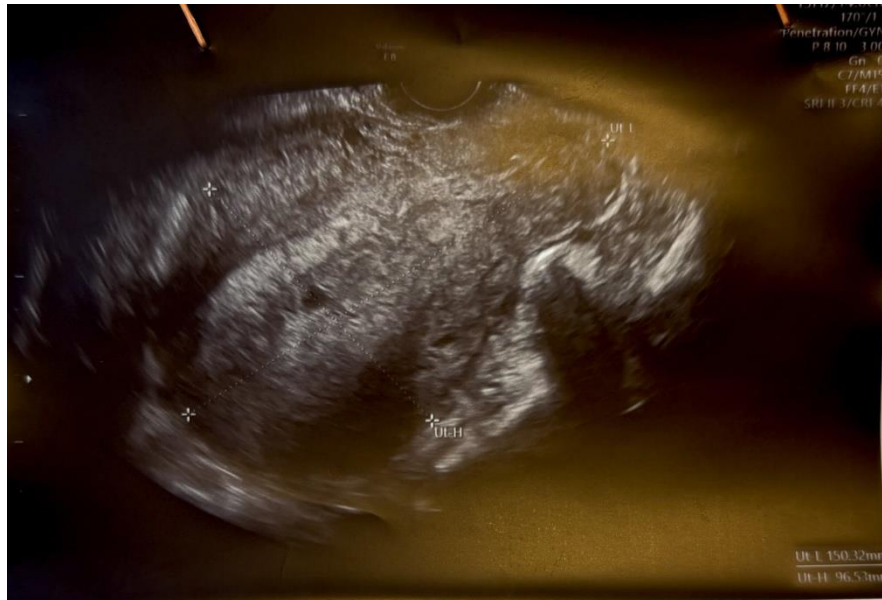
TABLAS Y FIGURAS

Imagen 1: Ecografía transvaginal realiza en primera consulta donde se objetiva un útero en anteversoflexión de 150x96mmm con un endometrio engrosado



Imagen 2: Ecografía transvaginal donde se aprecia disminución del grosor endometrial tras expulsión de material por vía vaginal