



<https://doi.org/10.24245/gom.v89i9.5070>

Embarazo gemelar con mola hidatiforme completa y feto vivo coexistente

Twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexisting live fetus.

Leopoldo Santiago-Sanabria,¹ Aurora Gómez-Romero,² Enrique Martínez-Villafaña¹

Resumen

ANTECEDENTES: La incidencia de embarazos gemelares con mola hidatiforme es de 1 caso en 20,000 a 100,000 gestaciones. La mola hidatiforme completa se origina de un óvulo vacío, sin material genético materno fecundado por un espermatozoide, que duplica su material genético. En el ultrasonido se observa un patrón en “copos de nieve”. Existen dos tipos de atención: conducta expectante o interrupción del embarazo, en ambas situaciones con previa valoración de los riesgos maternos potenciales. Cualquier decisión debe tomarse en conjunto con la paciente y el obstetra.

CASO CLÍNICO: Paciente de 43 años, en quien se efectuaron técnicas de reproducción asistida para lograr el embarazo, el conseguido fue: gemelar, bicorial y biamniótico. Posteriormente, por métodos de imagen, se estableció el diagnóstico de embarazo gemelar, con mola hidatiforme y feto vivo coexistente. En el ultrasonido se observó un feto vivo, de 11.3 semanas y mola hidatiforme. Lo observado se corroboró en la resonancia magnética y se delimitó el embarazo molar. Se aplicó metotrexato y se efectuó la aspiración manual endouterina. El análisis de histopatología corroboró el diagnóstico. Se llevó a cabo el seguimiento semanal de la fracción beta libre de la gonadotropina coriónica humana (β -GCh) hasta la desaparición completa del cuadro.

CONCLUSIONES: Puesto que esta anomalía del embarazo es sumamente rara, las pacientes deben ser atendidas por un equipo multidisciplinario que integre el diagnóstico y valore la mejor conducta a seguir y prevenir las diversas complicaciones posibles. La aspiración uterina es la conducta más segura para las pacientes con factores de riesgo de neoplasia trofoblástica gestacional.

PALABRAS CLAVES: Embarazo gemelar; mola hidatiforme; esperma; ultrasonido; conducta expectante; técnicas de reproducción; feto.

Abstract

BACKGROUND: The incidence of twin pregnancies with hydatidiform mole is 1 case in 20,000 to 100,000 pregnancies. The complete hydatidiform mole originates from an empty ovum, without maternal genetic material, fertilized by a sperm, which duplicates its genetic material. In the ultrasound a pattern in “snowflakes” is observed. There are two types of care: expectant management or termination of pregnancy, in both situations with prior assessment of potential maternal risks. Any decision must be made in conjunction with the patient and the obstetrician.

CLINICAL CASE: 43-year-old patient, who underwent assisted reproduction techniques to achieve pregnancy, the one achieved was: twin, bichorionic and bi-amniotic. Subsequently, by imaging methods, the diagnosis of twin pregnancy was established, with a hydatidiform mole and a coexisting live fetus. The ultrasound revealed a live fetus, 11.3 weeks old, with a hydatidiform mole. What was observed was corroborated on magnetic resonance imaging and the molar pregnancy was delimited. Methotrexate was applied and manual vacuum aspiration was performed. Histopathology analysis confirmed the diagnosis. Weekly monitoring of the free beta fraction of human chorionic gonadotropin (β -hCG) was carried out until the symptoms had completely disappeared.

¹Residente de segundo año de Ginecología y Obstetricia.

²Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia.

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, Estado de México.

Recibido: diciembre 2020

Aceptado: marzo 2021

Correspondencia

Leopoldo Santiago Sanabria
leopoldosantiagosanabria@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Santiago-Sanabria L, Gómez-Romero A, Martínez-Villafaña E. Embarazo gemelar con mola hidatiforme completa y feto vivo coexistente. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (9): 727-734.

CONCLUSIONS: Since this pregnancy anomaly is extremely rare, the patient must be cared for by a multidisciplinary team that integrates the diagnosis and evaluates the best course of action to follow and prevent the various possible complications. Uterine aspiration is the safest approach for patients with risk factors for gestational trophoblastic neoplasia.

KEYWORDS: Twin pregnancies; Hydatidiform mole; Sperm; Ultrasound; Expectant management; Reproduction techniques; Fetus.

ANTECEDENTES

La enfermedad trofoblástica gestacional comprende un grupo de enfermedades que tienen origen en la placenta, con lesiones premalignas que incluyen la mola hidatiforme completa y parcial, y lesiones malignas como la mola invasiva, coriocarcinoma y tumor trofoblástico del sitio placentario.^{1,2}

Su incidencia se estima en 1 a 3 casos por cada 1000 embarazos.¹ Entre los factores de riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional destacan los antecedentes de: enfermedad trofoblástica gestacional en el embarazo previo, la edad de la madre mayor de 35 y menor de 20 años, pérdidas gestacionales y tener tipo de sangre A o AB.²

El 90% de los casos de mola hidatiforme completa se originan cuando un óvulo vacío, sin material genético materno, es fecundado por un espermatozoide que duplica su material genético y da como resultado un cariotipo diploide 46 XX. La mola hidatiforme parcial se origina cuando un óvulo sano es fecundado por dos espermatozoides y se genera un cariotipo triploide 69 XXX, 69 XXY o 69 XYY.³

Debido al control prenatal mediante ultrasonidos de seguimiento y a la cuantificación de la fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (β -GCh), los casos de enfermedad trofoblástica gestacional suelen diagnosticarse antes de la

aparición de cualquier síntoma. Se manifiestan con sangrado transvaginal (46%), tamaño uterino mayor al esperado para las semanas de embarazo (24%) e hiperémesis gravídica (14%). Sus complicaciones tardías son: anemia, preeclampsia, hipertiroidismo y problemas respiratorios. En la ultrasonografía se observan placentas con múltiples imágenes anecoicas, en forma de patrón en “copos de nieve” o “queso suizo”. En la mola completa pueden encontrarse quistes funcionales tecaluteínicos. Por el contrario, en las molas incompletas se observan partes fetales.⁴

Los embarazos múltiples no están exentos de padecer enfermedad trofoblástica gestacional. La mola hidatiforme y la coexistencia de un feto vivo son extremadamente raras: se estiman en 1 caso por cada 20,000 a 100,000 embarazos. La mola hidatiforme aparece en embarazos bicoriales-biamnióticos y se caracteriza por la coexistencia de una mola completa y un feto viable con placenta normal, que pocas veces llegan al término y se asocian con complicaciones obstétricas graves: aborto espontáneo, muerte intrauterina, malformaciones congénitas, parto pretérmino, preeclampsia e hipertiroidismo.⁵

Debido a la poca evidencia en la bibliografía, la atención de pacientes con embarazo molar y feto coexistente es incierta; por ello, este reporte de caso comunica la experiencia en la toma de decisiones de estos casos complejos.



Ante estos casos solo hay dos conductas a elegir: la expectante, que consiste en continuar el embarazo hasta la viabilidad, como ocurre en un tercio de los casos reportados o una decisión más crítica: interrumpir el embarazo, valorando los riesgos potenciales para la madre, como sucede en dos tercios de los casos.⁶

Cuando se decide la evacuación mediante aspiración manual endouterina, antes debe administrarse 1 mg/kg de metotrexato por vía intramuscular, con seguimiento semanal posterior a la evacuación hasta obtener dos determinaciones negativas. Posteriormente, el seguimiento debe ser mensual hasta los 6 meses, en espera de la negativización completa de los valores. Además, posterior al legrado se recomienda la evaluación con ecografía transvaginal.⁷

El riesgo de transformación a neoplasia trofoblástica gestacional es de 15 a 20% para las molas completas; por esto debe efectuarse una vigilancia estrecha. Según la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO) los criterios para definir neoplasia trofoblástica gestacional son:⁷

- Aumento del 10% en los valores de β -GCh (3 como mínimo) en 14 días.
- Valores de β -GCh en meseta (menos de 10%, con mínimo de 4 mediciones) en un lapso de 21 días.
- Contar con diagnóstico histopatológico de coriocarcinoma.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente de 43 años, con un embarazo gemelar bicorial biamniótico de 11.3 semanas, determinado en el ultrasonido del primer trimestre. Antecedente quirúrgico de miomectomía 3 años antes del padecimiento actual. El embarazo en curso se logró mediante técnicas de reproduc-

ción asistida de alta complejidad.

En la consulta de control prenatal de las 11 a 14 semanas, el ultrasonido reportó una longitud cráneo-caudal de 55 mm, correspondiente a 11.3 semanas de gestación. El útero tenía una decidua engrosada, de 151 x 54 x 89 mm en un patrón ultrasonográfico heterogéneo. En una de las placentas se detectaron múltiples imágenes anecoicas en su interior, con patrón en "racimo de uvas". Además, la otra placenta se identificó con características normales, fúndica anterior, con embrión vivo y un saco amniótico íntegro: se estableció el diagnóstico de mola hidatiforme con feto vivo coexistente. **Figura 1**

Durante la exploración física, la paciente se encontró: asintomática, con fondo uterino mayor en volumen, a la altura de la cicatriz umbilical, de aproximadamente 22 cm. Refirió no haber tenido episodios de sangrado transvaginal. En los días previos a la hospitalización, la tensión arterial promedio fue de 150-100 mmHg. Al ingreso la presión arterial se registró en 150-90



Figura 1. Ultrasonido a las 11 a 14 semanas; muestra a la placenta con múltiples imágenes anecoicas, sin alteraciones macroscópicas, frecuencia cardíaca fetal de 170 lpm y saco amniótico íntegro.

mmHg, la frecuencia cardiaca 90 lpm, frecuencia respiratoria 16 rpm, temperatura 36.5 °C, saturación de oxígeno 95%.

La resonancia magnética confirmó el diagnóstico y se encontró un feto dentro del saco amniótico (**Figura 2**) y se identificaron los bordes de las placentas, que se encontraron por separado; una de ellas con formación de quistes hidrópicos.

Figura 3

Los estudios de extensión, con ultrasonido hepático, mostraron hígado graso leve. La radiografía de tórax se reportó normal. Los estudios de laboratorio: hemoglobina 10.7 g/dL, hematocrito 38.3%, leucocitos 6.8 por mL, plaquetas 197,000 por mL, AST 118 UI/L, ALT 82 UI/L, albúmina 2.7 mg/dL, TSH 0.0072 por mL, T4 1.34 ng/mL, T3 1.76 ng/mL, β -GCh 823,335 mUI/mL.

Previa información y consentimiento de la paciente se decidió interrumpir el embarazo; se le administraron 100 mg de metotrexato por

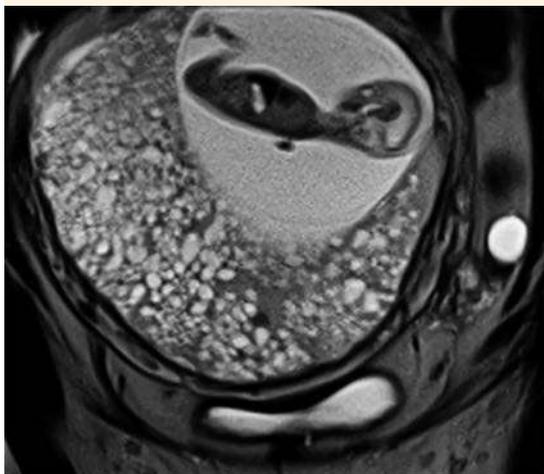


Figura 2. Resonancia magnética, corte coronal, donde se observan dos placentas. Una con aumento de tamaño y características hidrópicas y la otra con feto vivo dentro del saco amniótico.

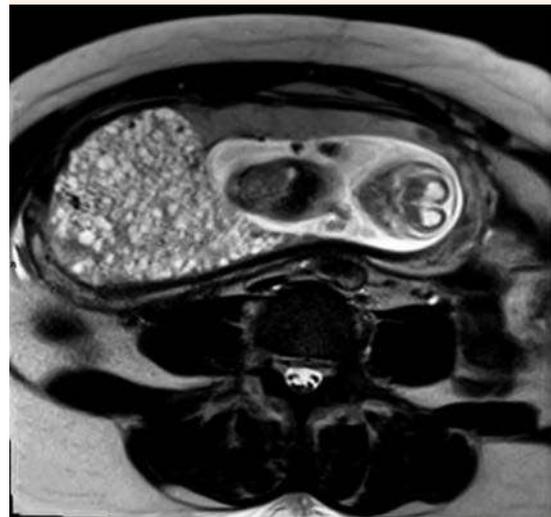


Figura 3. Resonancia magnética, corte axial, que muestra los límites de ambas placentas.

vía intramuscular, en dosis única, 200 mcg de misoprostol por vía sublingual y 200 mcg por vía vaginal. Se administraron 500 mg de alfa-metildopa por vía oral en dosis única, para el control hipertensivo. Permaneció 4 horas en vigilancia y se trasladó al quirófano para la aspiración manual endouterina. Se obtuvieron abundantes restos óvulo-placentarios que se enviaron a patología para su estudio. El sangrado durante el procedimiento quirúrgico fue de 700 mL; posterior a la cirugía se administraron 100 mcg de carbetocina por vía intramuscular, en dosis única. El procedimiento transcurrió sin complicaciones.

El estudio histopatológico reportó: partes fetales, eritrocitos nucleados en los capilares de las vellosidades y vellosidades hidrópicas con hiperplasia trofoblástica (**Figura 4**); se confirmó el diagnóstico definitivo de mola hidatiforme completa y feto vivo coexistente, derivado de un embarazo gemelar bicorial biamniótico.

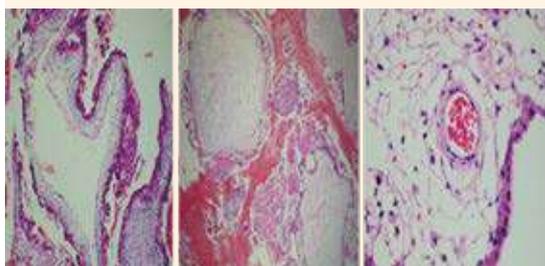


Figura 4. En el lado izquierdo y en medio se muestran las vellosidades hidrópicas con hiperplasia trofoblástica características de la mola hidatiforme completa. En el lado derecho se muestran eritrocitos nucleados, característicos del embarazo normal con feto vivo o mola parcial.

La paciente evolucionó sin complicaciones, con cifras tensionales en límites normales y fue dada de alta al siguiente día, con mejoría clínica. Continuó en seguimiento semanal con cuantificación de β -GCh durante un mes y, posteriormente, mensual por seis meses.

DISCUSIÓN

El embarazo gemelar con mola hidatiforme completa y feto único vivo es sumamente raro, con incidencia extremadamente baja: 0.01% de los embarazos.⁸ Es poco lo que se sabe acerca de su atención adecuada, por la falta de evidencia disponible. Gran parte de la bibliografía médica se basa en reportes de casos aislados, en donde la mayoría cursa con mal pronóstico de la gestación y alta probabilidad de complicaciones para la madre y el feto. En la paciente del caso, el embarazo tenía mal pronóstico y las posibles complicaciones se evitaron con el seguimiento estrecho.⁸

Las pacientes con embarazo molar y feto vivo coexistente tienen alto riesgo de complicaciones, como la preeclampsia, que se reporta en 34% de los casos. De igual forma, hay que anticipar que

la paciente puede tener una hemorragia severa, que puede requerir histerectomía y transfusión de hemocomponentes. Estos procedimientos suelen practicarse después de una ruptura del fondo uterino, si se deja continuar el embarazo más allá del segundo trimestre o, en caso de acretismo placentario molar.⁹

Si se decide continuar el embarazo, el feto estará expuesto a otros riesgos: aborto, muerte fetal, parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino. En caso de alcanzar la viabilidad, todo esto repercutirá en el pronóstico neonatal; la mayoría suelen ser embarazos no viables.⁹

El diagnóstico sigue siendo un reto. Se establece, la mayoría de las veces, en el ultrasonido correspondiente a las semanas 11 a 14 de gestación. De igual manera, ante la duda diagnóstica, es apropiado optar por otras herramientas de imagen: resonancia magnética, como se hizo en la paciente del caso.¹⁰

En el ultrasonido de las 11 a 14 semanas de gestación (**Figura 1**) se observó un embarazo gemelar bicorial, con imágenes anecoicas de característica quística, con alta sospecha de embarazo gemelar, con feto vivo de 11.3 semanas y mola hidatiforme. En la resonancia magnética (**Figuras 2 y 3**) se observó la invasión corial a los tejidos adyacentes, la caracterización y la delimitación del embarazo molar, que se apreció solo un componente quístico, con ausencia de partes fetales; esto explicó el aumento del tamaño del útero, que fue superior al esperado para las semanas de embarazo, con crecimiento y evolución rápida, característica de esta anomalía del embarazo.

La conducta médica ante pacientes con embarazo gemelar, con mola hidatiforme completa y feto vivo coexistente, sigue siendo ambigua porque no existen pautas establecidas a seguir, porque no es un cuadro frecuente. Debe

valorarse la interrupción del embarazo, previa consejería a la madre acerca de todos los riesgos que puede representar y los factores de mal pronóstico si se opta por su continuación. Debe tomarse en cuenta que la aspiración uterina es una excelente opción, antes de las 12 semanas de embarazo, pero no más allá de éstas porque el esqueleto fetal puede dañar la cavidad uterina, afectar los futuros embarazos, lo que debe tenerse en cuenta conforme al deseo reproductivo de la paciente. Posterior a esto debe valorarse el curetaje o, bien, en embarazos más avanzados y viables durante el tercer trimestre, la interrupción mediante cesárea, previo esquema de maduración pulmonar para el feto viable.¹¹

La decisión de continuar o interrumpir el embarazo debe tomarse de común acuerdo entre el obstetra y la paciente, exponiendo las complicaciones que pueden sobrevenir durante las intervenciones. El tratamiento de esta complicación del embarazo no concluye con la intervención quirúrgica, sino que requiere un apropiado seguimiento posterior a la finalización del embarazo porque existe la probabilidad, aunque mínima, de la aparición de un tumor trofoblástico gestacional, con metástasis hacia otros órganos, que es el peor escenario de la enfermedad. El pulmón es el sitio más común de metástasis a distancia, por lo que debe evaluarse a la paciente de forma complementaria, antes de efectuar alguna intervención.¹²

En cuanto al tratamiento farmacológico con prostaglandinas, la bibliografía describe que el misoprostol, en este tipo de embarazo, puede provocar una embolización pulmonar del tejido trofoblástico; sin embargo, el riesgo es bajo y las prostaglandinas disminuyen el riesgo de ruptura uterina, al momento de la evacuación. En la práctica clínica diaria este esquema de tratamiento farmacológico es el más indicado, sin efectos adversos o complicaciones posteriores.¹²

En la paciente del caso se optó por la aplicación de metotrexato, que delimitó la invasión a las vellosidades hidrópicas y, a su vez, el misoprostol para iniciar de forma efectiva las modificaciones cervicales y provocar la expulsión fetal. Después de esto, con un acceso adecuado, se procedió a la aspiración de la cavidad uterina, hasta dejarla sin restos.

Luego de la decisión de continuar o no el embarazo deben efectuarse cuantificaciones de la β -GCh, como se hizo en la paciente del caso. Se le dio un seguimiento semanal, durante un mes y, posteriormente, cada 30 días, por seis meses; esto permitió evaluar la evolución y desaparición completa del cuadro, descartar posibles complicaciones (tumor trofoblástico gestacional).

También es apropiado solicitar exámenes complementarios: radiografía de tórax, ultrasonido hepático y tomografía para corroborar la remisión de la enfermedad; en la paciente del caso todos se reportaron negativos. El seguimiento debe efectuarse durante, al menos, un año. La paciente del caso permaneció con anticonceptivos orales combinados porque el marcador por excelencia de esta entidad es la β -GCh. Debe evitarse un nuevo embarazo para no enmascarar esta hormona y dar un seguimiento adecuado, de lo contrario, este no será factible.¹²

El examen histopatológico de la placenta es indispensable para descartar un posible coriocarcinoma. Los reportes al respecto fueron (**Figura 4**) hallazgos característicos de embarazo gemelar, con dos placentas, en donde una tenía vellosidades hidrópicas con ausencia de feto y la otra, tejido placentario con eritrocitos nucleados que significaban placentación.

Es importante que el tratamiento planteado se comente con la paciente y la decisión se tome en conjunto, después de una vasta consejería, de exponer todas las ventajas y desventajas de



las posibles opciones y los riesgos que pueden correrse. Es válido optar por el tratamiento conservador y continuar con el embarazo si la paciente así lo expresa, siempre y cuando se vigilen los datos de alarma. El obstetra debe estar preparado para finalizar el embarazo si las cifras tensionales permanecen elevadas, o si el sangrado y la invasión trofoblástica maligna persisten.¹³

Por fortuna, la paciente del caso no tuvo complicaciones secundarias a esta condición, gracias al diagnóstico temprano y la atención correcta. De continuar el embarazo es posible que hubiera tenido algunas complicaciones porque habría ciertos factores de mal pronóstico: cifras tensionales en aumento, concentraciones de β -GCh mayores de 400,000, edad mayor de 35 años, por lo que continuar con el embarazo representaría un riesgo demasiado alto.

CONCLUSIONES

Los embarazos múltiples con mola hidatiforme coexistente con feto vivo son muy raros; hasta ahora solo hay dos casos reportados. Debido a lo excepcional de esta complicación no se dispone de lineamientos para su atención; de ahí la relevancia de dejar el testimonio de todo el procedimiento efectuado en la paciente. Sin duda es importante asumir estos casos complejos con un equipo multidisciplinario y en un hospital con los recursos adecuados que permitan integrar el diagnóstico y valorar la mejor vía de finalización del embarazo. La aspiración manual endouterina es el mejor tratamiento para pacientes con factores de riesgo elevado de neoplasia trofoblástica gestacional.

Para la decisión del tratamiento deben valorarse las semanas de gestación, la edad de la madre y las concentraciones de β -GCh porque, de continuar con el embarazo, es muy probable que sobrevengan diversas complicaciones.

El seguimiento fue adecuado posterior a la finalización del embarazo con mediciones de la β -GCh, por eso la paciente permanece libre de la enfermedad al momento del envío del manuscrito para su publicación.

REFERENCIAS

1. Seckl M, Sebire N, Fisher R, Golfier F, Massuger L, Sessa C. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2013; 24 (6): 39-50. doi: 10.1093/annonc/mdt345
2. Cance W, Makaroff L, McCullough M, Saslow D, Smith R. Gestational trophoblastic disease. *Cancer.org*. 2017. <https://www.cancer.org/cancer/gestational-trophoblastic-disease.html>
3. Seckl M, Sebire N, Berkowitz R. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010; 376 (9742): 717-729. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60280-2
4. Shaaban A, Rezvani M, Haroun R, Kennedy A, Elsayes K, Olpin J, et al. Gestational trophoblastic disease: Clinical and imaging features. *RadioGraphics* 2017; 37. (2): 681-700. doi:10.1148/rg.2017160140
5. Lin L, Maestá I, Braga A, Sun S, Fushida K, Francisco R, et al. Multiple pregnancies with complete mole and coexisting normal fetus in North and South America: A retrospective multicenter cohort and literature review. *Gynecologic Oncology* 2017; 145 (1): 88-95. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.01.021
6. Suksai M, Suwanrath C, Kor-anantakul O, Geater A, Hanprasertpong T, Atjimakul T, et al. Complete hydatidiform mole with co-existing fetus: Predictors of live birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 212: 1-8. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.03.013
7. Braga A, Obeica B, Werner H, Sun S, Amim J, Filho J, et al. A twin pregnancy with a hydatidiform mole and a coexisting live fetus: prenatal diagnosis, treatment, and follow-up. *J Ultrason* 2017; 17 (71): 299-305. doi: 10.15557/JoU.2017.0044
8. Rai L, Shripad H, Guruvare S, Prashanth A, Mundkur A. Twin pregnancy with Hydatidiform Mole and Co-existent Live Fetus: Lessons Learnt. *Malays J Med Sci* 2021; 21 (6): 61-64. PMID: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4391457/>
9. Freis A, Elsässer M, Sohn C, Fluhr H. Twin Pregnancy with One Fetus and One Complete Mole. A Case Report. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 2016; 76 (7): 819-22. doi:10.1055/s-0042-109398
10. Johnson C, Davitt C, Harrison R, Cruz M. Expectant management of a twin pregnancy with complete hydatidiform mole and coexistent normal fetus. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology* 2019; 2019: 1-3. doi: 10.1155/2019/8737080

11. Ciebiera M, Wojtyła C, Jakiel G, Roszkowski T. Molar pregnancy with a coexisting live fetus as a challenge for perinatology. A mini-review with two case reports. *J Health Inequalities* 2018; 4 (1): 39-45. doi.10.5114/jhi.2018.77649
12. De Franciscis P, Schiattarella A, Labriola D, Tammaro C, Messalli E, La Mantia E, et al. A partial molar pregnancy associated with a fetus with intrauterine growth restriction delivered at 31 weeks: a case report. *J Medical Case Reports* 2019; 13 (1). doi.10.1186/s13256-019-2150-4
13. Ávila-Vergara MA, Cardona-Osuna ME, Guzmán-Gutiérrez LE, Espínola-Magaña KM, Caballero-Rodríguez CB, Di Castro-Stringher P, Vadillo-Ortega F. Mola hidatiforme coexistente con feto vivo después de las 20 semanas de gestación: presentación de dos casos. *Ginecol Obstet Mex* 2017; 85 (12): 853-61. <https://doi.org/10.24245/gom.v85i12.1583>

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. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, 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. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015>**

* Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín “et al”.

** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).