

Neoplasia trofoblástica gestacional: mola invasora

Reporte de un caso clínico

Gabriela Fontoura¹, Soledad Dotti², Estela Citrín³

Resumen

La enfermedad trofoblástica gestacional incluye un amplio espectro de enfermedades de la placenta, que van desde formas benignas hasta patologías con potencial maligno denominadas neoplasia trofoblástica gestacional. Dentro de las neoplasias se encuentran la mola invasora, coriocarcinoma, tumor del sitio placentario y tumor trofoblástico epitelial. Se analiza el caso clínico de una paciente de 26 años, cursando el primer trimestre de embarazo, en el cual se realizó diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional a forma de mola hidatiforme parcial, que en la evolución resultó ser una mola inva-

sora. El objetivo de este trabajo fue revisar pautas de diagnóstico, clasificación y manejo terapéutico según los distintos niveles de riesgo de la enfermedad.

Palabras claves: enfermedad trofoblástica gestacional, mola hidatiforme, neoplasia trofoblástica gestacional, mola invasora, hCG.

Abstract

Gestational trophoblastic disease includes a wide spectrum of diseases of the placenta, ranging from benign forms to pathologies with malignant potential called gestational trophoblastic neoplasia. Neoplasms include invasive mole, choriocarcinoma, placental site tumor, and epithelial trophoblastic tumor. We analyzed the clinical case of a 26-year-old patient, in the first trimester of pregnancy, to whom a diagnosis of gestational trophoblastic disease in the form of a partial hydatidiform mole was made, which in the evolution turns out to be an invasive

- 1 Residente Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Escuela del Litoral. Paysandú, Uruguay. Universidad de la República, Facultad de Medicina, Clínica Ginecotocológica "A" Prof. Dr. Briozzo. Montevideo, Uruguay. ORCID 0000-0003-0911-9086
- 2 Residente Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Escuela del Litoral. Paysandú, Uruguay. Universidad de la República, Facultad de Medicina, Clínica Ginecotocológica "A" Prof. Dr. Briozzo. Montevideo, Uruguay. ORCID: 0000-0002-4875-961X
- 3 Médica-Ginecotocóloga. Diplomada en Medicina Sexual. Clínica Ginecotocológica A. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. ORCID: 0000-0003-4551-5107

Correo electrónico: ga.foncai@gmail.com

mole. The objective of this work was to review guidelines for diagnosis, classification, and therapeutic management according to the different levels of risk of the disease.

Key words: gestational trophoblastic disease, hydatidiform mole, gestational trophoblastic neoplasia, invasive mole, hCG.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) está constituida por un grupo heterogéneo de tumores relacionados con el embarazo, originados por defectos en la diferenciación del trofoblasto. Incluye un amplio espectro de entidades clínico patológicas que van desde formas benignas como ocurre en la mola hidatiforme completa y la mola hidatiforme parcial; o formas malignas también conocidas como neoplasia trofoblástica gestacional (NTG), que incluye a la mola invasora, el coriocarcinoma, tumor trofoblástico epiteloide o el tumor trofoblástico del sitio placentario. La NTG tiene alta capacidad metastásica, así como morbilidad y mortalidad. En este trabajo presentamos el caso clínico de una paciente con ETG a forma de mola hidatiforme parcial, que presentó mala evolución luego de la evacuación uterina, diagnosticándose con estudio de imagen mola invasora. Ésta se trata de una patología poco frecuente y su reconocimiento temprano es decisivo, por las posibles complicaciones de hemorragia uterina grave, perforación uterina con hemoperitoneo y abdomen agudo, así como la progresión a coriocarcinoma. Se caracteriza por la penetración profunda de vellosidades coriales con degeneración hidrópica y estructuras trofoblásticas dentro del miometrio o invasión de los vasos uterinos. El diagnóstico de sospecha se basa en la combinación de la elevación de β hCG y

estudios de imagen como la ecografía y resonancia magnética. El diagnóstico definitivo es proporcionado por el estudio histológico de la muestra en casos de intervención quirúrgica, sin embargo, no siempre se realiza ya que la mayoría de las pacientes con NTG pueden ser curadas con un tratamiento oportuno de quimioterapia y complementadas con la cirugía según la evaluación personalizada de cada paciente. La tasa global de curación entre las pacientes con NTG no metastásica y de bajo riesgo es de casi el 100%. La histerectomía total con conservación de ovarios es una opción de tratamiento cuando la paciente no presenta deseo concepcional.

CASO CLÍNICO

Paciente de 26 años. Procedente de Paysandú. Soltera. Raza blanca. Sin antecedentes familiares ni personales a destacar. De los antecedentes ginecológicos destacamos menarca a los 13 años, ciclos regulares, método de barrera como método anticonceptivo, colpocitología oncológica vigente, normal. Antecedentes obstétricos: 1 gestación 1 cesárea. Recién nacido de término, sano.

Cursando embarazo de 12 semanas y 6 días por fecha de última menstruación, no buscado, aceptado, mal tolerado por emesis gravídica, sin repercusión hidroelectrolítica. En el *screening* ecográfico del primer trimestre es derivada con informe que establecía: útero aumentado de tamaño, regular, con endometrio engrosado 44 mm, heterogéneo, con áreas anecoicas irregulares, vascularizado, compatible con mola hidatiforme. No presenta saco gestacional. No se visualizan quistes tecaluteínicos.

En el examen físico la paciente presentaba buen estado general, presión arterial

130/80 mmHg, normocoloreada, bien hidratada y perfundida. Examen pleuropulmonar y cardiovascular normal. Abdomen blando, depresible, sin dolor a la palpación. En examen genital con espéculo se veía cuello uterino y vagina sin lesiones, sin metrorragia. Al tacto vaginal cuello uterino de consistencia ginecológica, 3 cm de longitud y cerrado, útero en anteroversoflexión, histeromegalia discordante en más con la amenorrea. No se tactaban tumoraciones parauterinas.

Tras el ingreso la β hCG cuantitativa tuvo un valor inicial de 478.400 mUI/ml. Radiografía de tórax normal. Función tiroidea normal. Hemograma, crasis, función renal, ionograma y funcional y enzimograma hepático dentro de los parámetros normales. Proteinuria en 24 horas negativa.

Con diagnóstico de ETG se realizó se realizó legrado evacuador aspirativo, sin complicaciones. Se obtuvo escaso material de legrado y el mismo fue enviado a anatomía patológica, siendo el resultado correspondiente a mola hidatiforme parcial.

En la evolución la paciente se presentaba con buen estado general, sin genitorragia, pero aún con histeromegalia como una gravidez de 4 meses, y dado el descenso no significativo de β hCG cuantitativa, siendo los valores 5900 mUI/ml, se realizó resonancia magnética de abdomen y pelvis que informó útero aumentado de tamaño de 104x67x95 mm, tumoración heterogénea, con márgenes mal delimitados, indistintos entre el tumor y el miometrio, con contenido hemorrágico en su interior. Ovarios sin particularidades. Hallazgos sugestivos de mola invasora. (Figuras 1 y 2). Se solicitó tomografía computada de cráneo y tórax que no evidenció metástasis a distancia.

Dado que la paciente no presentaba deseo concepcional, se evaluó en conjunto con

Figura 1.

Corte axial de RM pelvis donde se evidencia útero con tumoración heterogénea con márgenes mal delimitados indistintos entre tumor y miometrio (A). Mola invasora.



Figura 2.

Corte sagital de RM pelvis útero ocupado por tumoración que infiltra la pared miometrial (A). Presenta halo hiperintenso en su interior que podría corresponder a contenido hemorrágico (B).



ella y el servicio de oncología la terapéutica, optando finalmente por el tratamiento quirúrgico radical con histerectomía y eventual necesidad de quimioterapia según evolución de β hCG. La cirugía se realizó sin complicaciones. Se realizó histerectomía total vía abdominal con conservación de ovarios que se presentaban con su forma y tamaño normal. En la exploración abdominal no se observaron elementos sugestivos de diseminación de la enfermedad más allá del útero. La anatomía patológica informó a nivel macroscópico cavidad endometrial ampliamente di-

Figura 3.
Aspecto macroscópico de la pieza de histerectomía.



latada por presencia de estructuras vesiculosas, friables, asociados a hemorragia. Presencia de lecho hemorrágico con invasión parcial al miometrio. (Figura 3). A nivel microscópico cuello uterino sin evidencia de lesión estromal, abundantes vellosidades coriales e hiperplasia trofoblástica. Células trofoblásticas (predominantemente sicitiotrofoblásticas), rodeadas de fibrina. En suma: **neoplasia trofoblástica gestacional, mola invasora.**

El post operatorio transcurrió sin complicaciones y la paciente fue dada de alta a domicilio a las 72 horas. Se realizó control clínico y determinación de β hCG semanalmente en el primer mes de post operatorio. Los valores de β hCG disminuyeron gradualmente hasta negativizarse en la 4^{ta} semana. La paciente se mantiene con buen control clínico y β hCG indetectable tras 18 meses de la cirugía, por lo que no ha requerido tratamiento complementario con quimioterapia.

DISCUSIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional se origina de tejido placentario anormal y consiste en una serie de patologías asociadas

al embarazo que incluye un amplio espectro de entidades clínico patológicas que van desde formas benignas como la mola hidatiforme parcial, mola hidatiforme completa, hasta patologías malignas, también conocidas como neoplasia trofoblástica gestacional, que incluye mola invasora, coriocarcinoma, tumor del sitio placentario (TSP) y tumor trofoblástico epitelial (TTE).¹

En un embarazo normal el tejido trofoblástico sano invade el endometrio y desarrolla una rica vasculatura que eventualmente conforma la placenta. En la ETG los mecanismos de regulación fallan, generando una proliferación anormal del tejido trofoblástico, capaz de producir tumores altamente invasivos, metastásicos y muy vascularizados.²

La incidencia de esta patología varía según la localización geográfica. Los datos respecto a la incidencia del embarazo molar en Uruguay son similares a los datos reportados en Estados Unidos, siendo 1 cada 1100 embarazos. Es más prevalente en Asia con una incidencia de 12 por cada 1000 embarazos.³

La mola hidatiforme constituye la variedad más frecuente de ETG. Las mismas pueden ser parciales o completas. La mola hidatiforme parcial suele cursar sin incremento del volumen uterino, no siendo el caso de nuestra paciente que cursaba una gestación con histeromegalia regular discordante en más con la edad gestacional; excepcionalmente presenta complicaciones como el hipertiroidismo, insuficiencia respiratoria o quistes luteínicos prominentes como en el caso de la mola completa. El diagnóstico se realiza con el material proveniente del legrado.

Las pacientes con mola hidatiforme parcial presentan riesgo elevado de preeclampsia (algo más del 40%) en una etapa más tar-

día en comparación con la mola completa. Los niveles de β hCG pueden ser normales o discretamente elevados.

La mola hidatiforme completa ocurre en 1 de cada 40 gestaciones molares, 1 de cada 15000 abortos, y 1 de cada 150.000 embarazos normales.

Aproximadamente el 80% de los casos de ETG son molas completas. En la mola completa la masa intrauterina tiene mayor volumen que en la mola parcial y todas las vellosidades se encuentran alteradas. La alteración hidrópica universal se compara con un racimo de uvas. Cursa con niveles muy significativos de β hCG. El tratamiento de elección es la evacuación uterina y seguimiento de los niveles de β hCG, teniendo en cuenta el riesgo de transformación a NTG principalmente mola invasora y coriocarcinoma.

La mola invasora es poco frecuente y su reconocimiento temprano es esencial. Se caracteriza por la excesiva proliferación trofoblástica y extensa penetración del trofoblasto dentro del miometrio. La persistencia de las vellosidades placentarias la distingue morfológicamente del coriocarcinoma y del tumor de sitio placentario.

Los riesgos de la mola invasora son hemorragia uterina severa, el sangrado puede ser tanto vaginal como intraperitoneal por perforación uterina, progresión a coriocarcinoma, metástasis a distancia (vulva, vagina, cérvix, pulmón, etc.).^{4,5,6,7}

No contamos con datos nacionales de la incidencia de mola invasora, pero se considera que aproximadamente un 10% de las mujeres con molas hidatiformes presentarán este tipo de neoplasia.

El coriocarcinoma constituye la variedad más temida de enfermedad trofoblástica porque con facilidad se extiende fuera del útero. Las metástasis se desarrollan de ma-

nera temprana, con mayor frecuencia por vía hematógena, siendo los sitios más frecuentes pulmón, vagina, hígado, ovarios, cerebro e intestino. Si bien no existen datos nacionales, se describe en Europa y Norteamérica una incidencia de 1 cada 40.000-50.000 embarazos. Un 25% ocurre posterior a abortos, 24% posterior a embarazos de término, y el resto luego de embarazos molares. Se estima que este tumor comprende aproximadamente el 5% de todas las NTG.⁸

El tumor del sitio placentario es una variante rara del coriocarcinoma, poco frecuente. Se origina a partir del trofoblasto intermedio del corion extravellositario de las membranas fetales. Presenta un potencial muy agresivo capaz de producir metástasis, siendo la mayor causante de mortalidad dentro de las NTG. La principal vía de metástasis es por vía linfática. El 60% se produce luego de un embarazo de término, el resto posterior a abortos o molas. Es característico de este tumor el predominio de células citotrofoblásticas, y en inmunohistoquímica se encuentran células productoras de prolactina y pocas de gonadotropinas, por lo que la β hCG se encuentra variable o ausente. Menos del 1% de las pacientes con ETG presenta esta variante, la cual corresponde a un 0,1-2% de todas las NTG. En contraste con otros tumores trofoblásticos, es relativamente insensible a la quimioterapia.

El tumor trofoblástico epitelial (TTE), al igual que el TSP, se origina a partir del trofoblasto intermedio del corion extravellositario de las membranas fetales. Se considera un tumor vinculado histogenéticamente al TSP, con presentación clínica similar, con capacidad de invasión focal y metástasis a distancia. Puede coexistir con otras NTG como coriocarcinoma o TSP. Corresponde a < 1% de las NTG. Se consideran factores de ries-

go para desarrollar ETG los extremos de la edad fértil como la adolescencia temprana y la edad próxima a los 40 años, el antecedente de un embarazo molar, así como factores dietéticos vinculados a una ingesta pobre en proteínas y betacarotenos y el déficit de vitamina A.^{1,3,6,9}

Dentro de las formas de presentación clínica de la ETG se encuentran la metrorragia del primer trimestre de embarazo; la expulsión de vesículas hidrópicas, poco frecuente pero patognomónicas; hiperémesis gravídica debido a los altos niveles de β hCG; síndrome preeclampsia eclampsia precoz; elementos clínicos de hipertiroidismo secundario a niveles elevados de β hCG; distrés respiratorio en casos de diseminación a distancia con afectación pulmonar.^{6,10} En el caso de nuestra paciente estuvo presente la emesis gravídica, aunque no de tal entidad que le ocasionara repercusión hidroelectrolítica ni adelgazamiento.

En el examen físico se puede encontrar altura uterina discordante en más para la edad gestacional, causado por el volumen del tejido coriónico, así como también por la existencia de coágulos retenidos dentro de la cavidad. Un porcentaje de pacientes asocia masas anexiales que corresponden a quistes tecaluteínicos, generalmente bilaterales y multiloculares, que se atribuyen a altos niveles de β hCG.¹¹

El diagnóstico de sospecha se realiza mediante estudios complementarios, como la determinación cuantitativa de β hCG, los niveles usualmente mayores a 100,000 mUI/mL^{1,3}, como ocurrió en esta paciente, con un valor de β HCG inicial de 478.400 mUI/ml. Están indicados estudios de imagen como la ecografía abdominal o transvaginal, o la resonancia magnética.

El diagnóstico de confirmación de NTG se

realiza mediante estudio histológico. El mismo no se realiza rutinariamente, ya que ante la sospecha analítica y de imagen se instaura un tratamiento citostático, no siendo necesaria la intervención quirúrgica en todos los casos.^{9,12}

Los estudios complementarios a solicitar son hemograma, grupo sanguíneo, crisis, función renal y hepatocítica. Función tiroidea si presenta clínica de afectación como taquicardia, hipertensión, hiperreflexia, temblores, que se presentan con una incidencia menor al 10% de las ETG. Radiografía de tórax, descartando compromiso por invasión pulmonar. En caso de sospecha de enfermedad metastásica se debe complementar con tomografía axial computarizada de cráneo, tórax y abdomen.

En cuanto al manejo terapéutico de mola hidatiforme tanto parcial como completa, la evacuación uterina es el pilar de tratamiento, siendo el legrado aspirativo bajo guía ecográfica el método de elección, independientemente del tamaño uterino. El tratamiento médico para la evacuación como el uso de misoprostol, mifepristona, oxitocina es controversial, siendo pocos los estudios que avalan su eficacia o seguridad en esta patología.³ La histerectomía es una opción alternativa en pacientes sin deseo concepcional, o en caso de emergencia ante una hemorragia aguda en el momento de la evacuación molar.

El seguimiento es un pilar importante en estas pacientes tras la evacuación molar, con el fin de diagnosticar y tratar a tiempo una posible NTG. Las recomendaciones indican que se deben realizar determinaciones seriadas de β HCG cuantitativas semanalmente hasta obtener tres valores normales consecutivos, luego con determinaciones mensuales durante seis meses, continuando luego bimensual por 6 meses más.¹²

En caso de tratamiento conservador es recomendable evitar el embarazo hasta un año libre de enfermedad, por lo que se debe asesorar a las pacientes con medidas anti-conceptivas durante el seguimiento. Se desaconseja el uso de dispositivos intrauterinos por el riesgo de perforación uterina, particularmente en las pacientes en la que existe invasión uterina.^{3,6,9}

La NTG se define por valores de β hCG estables, crecientes o elevados de forma prolongada tras la evacuación de una mola. Los criterios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) para establecer el diagnóstico de NTG postmolar son:

1. Niveles de β hCG mantenidos en la meseta (\pm 10%) en cuatro mediciones, durante un mínimo de tres semanas.
2. Aumento del nivel de β hCG del 10% o superior en tres o más valores durante un mínimo de dos semanas.
3. Persistencia de β hCG más de 6 meses después de la evacuación de la mola.³

Respecto al tratamiento, las recomendaciones terapéuticas se basan en el estadio, y el puntaje y clasificación de riesgo de NTG mediante una combinación de lo propuesto

por la FIGO y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Las pacientes deben ser clasificadas con un estadio, y un puntaje para establecer si se trata de una NTG de bajo riesgo o alto riesgo.³ La clasificación según la FIGO en el año 2000 establece cuatro estadios:

- **Estadio I:** β hCG persistentemente elevada. Enfermedad confinada al útero.
- **Estadio II:** Enfermedad que se extiende a los anexos o a la vagina, pero limitados a estructuras genitales.
- **Estadio III:** Metástasis pulmonares en radiografía de tórax, con o sin compromiso uterino, pélvico, o vaginal.
- **Estadio IV:** Enfermedad metastásica fuera de los pulmones, pelvis o vagina.^{3,13}

Luego se debe determinar si la NTG es de bajo o alto riesgo según factores pronósticos de la OMS adaptados por la FIGO. (Tabla 1).

Puntaje menor o igual a 6 corresponde a una NTG de bajo riesgo. Mayor o igual a 7 se trata de una NTG de alto riesgo.³

El caso clínico reportado en este trabajo corresponde a una NTG de bajo riesgo, por presentar β hCG entre 10^3 - 10^4 y tamaño tumoral mayor (incluyendo útero) mayor a 5

Tabla 1.

Corte axial de RM pelvis donde se evidencia útero con tumoración heterogénea con márgenes mal delimitados indistintos entre tumor y miometrio (A). Mola invasora.

Factores pronósticos	Puntaje			
	0	1	2	4
Edad	<40	>39	-	-
Antecedentes de embarazo	Mola hidatiforme	Aborto	Embarazo de término	-
Período intergenésico (meses)	<4	4-6	7-12	>12
β HCG previo tratamiento (mIU/mL)	<103	103-<104	104-<105	>105
Tamaño tumoral mayor, incluyendo útero (cm)	<3	3-4	>5	-
Metástasis	Pulmón	Bazo, riñón	Estómago, intestino	Cerebro, hígado
Número de metástasis identificadas	0	1-4	5-8	-
Quimioterapia fallida previa	-	-	1 droga	2 o más drogas

cm, por lo que corresponde un puntaje de 4. Dentro de los estadios de la FIGO corresponde al Estadio I por presentar β hCG persistentemente elevada y enfermedad confinada al útero.

Según pautas de oncología de nuestro país, el tratamiento de elección es el uso de monoquimioterapia con metotrexate o actinomicina D; ambas presentan altas tasas de curación. La tasa global de curación entre las pacientes con NTG no metastásica y de bajo riesgo es de casi el 100%. Se ha demostrado que con la administración de 2 o 3 ciclos adicionales a la remisión, las tasas de recidiva son inferiores al 5%. Sin embargo, en este caso, la paciente optó por realizar tratamiento quirúrgico radical con histerectomía total con preservación de ovarios, con eventual tratamiento adyuvante con metotrexate según el seguimiento con β hCG, la cual ha sido indetectable desde la cuarta semana del postoperatorio.^{1,3,5}

En cuanto a las NTG de alto riesgo, dada la alta tasa de resistencia a la monoquimioterapia se prefiere el uso de varias drogas como primera línea. De ser posible, estas pacientes deben ser tratadas en centros de referencia por profesionales con experiencia.³ El régimen elegido en estas pacientes es etopósido, metotrexate y actinomicina D, alternando con ciclofosfamida y vincristina. Con quimioterapia se obtienen buenas tasas de respuesta completa y supervivencia a largo plazo.

La mayoría de las pacientes con NTG pueden ser curadas con un tratamiento oportuno de quimioterapia y complementadas con la cirugía según la evaluación personalizada de cada paciente. La histerectomía total con conservación de ovarios es una opción de tratamiento cuando la paciente no presenta deseo concepcional.^{1,3,11}

CONCLUSIONES

El seguimiento con β hCG es un pilar tras la evacuación molar, con el fin de diagnosticar y tratar a tiempo una posible neoplasia trofoblástica gestacional.

Es necesario un diagnóstico precoz de neoplasia trofoblástica gestacional ya que un atraso en el mismo supondría una respuesta disminuida al tratamiento, mientras que un tratamiento oportuno se asocia a una alta tasa de curación, así como a la posibilidad de preservar la capacidad reproductiva de la mujer (si lo desea).

Agradecimientos

Al Dr. Gualberto Arribelz, por su contribución en el análisis y revisión del caso clínico, así como a los integrantes de los Servicios de Ginecología y Oncología del Hospital Escuela del Litoral.

Bibliografía

1. Espinoza A. FR,ST. Actualización en patología trofoblástica gestacional: mola hidatiforme y neoplasias. Revista Médica Sinergia. 2019 Mayo; 4(5).
2. J. E, A. L. Enfermedad trofoblástica gestacional. aspectos clínicos y morfológicos. Revista Española de Patología. 2002; 35(2).
3. Servicio de oncología clínica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR. Pautas de Oncología Medica para el diagnostico, tratamiento sistémico y seguimiento. In Enfermedades del trofoblasto; Noviembre 2019; Montevideo.
4. De la Rosa H.; Wamba R.; Usandizaga J. Mola invasora y abdomen agudo: a propósito de un caso. Bilbao, España.: Servicio de Ginecología. Hospital de Basurto..
5. R. M. Mola Invasiva; presentación de un caso.. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2016; 42(3).
6. Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. Consenso FASGO Enfermedad Trofoblastica Gestacional. Revista de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. 2016 Junio; 15(1).
7. Z. Frías; L., Melero; M., Merchán; M, Vieites Pérez; A., Calderón; C.,

Neoplasia trofoblástica gestacional: mola invasora. Reporte de un caso clínico
Archivos de Ginecología y Obstetricia. 2022; Volumen 60, número 1: 77-86

- González; M., Martínez. Mola invasiva en adolescente de 13 años. Aspectos fundamentales del diagnóstico y tratamiento. Ginecología y Obstetricia Mexico. 2020 abril; 88(4).
8. Ramírez K; Muñoz M.; Flores M.; Cok J. Coriocarcinoma. reporte de 3 casos.. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2016 setiembre; 62(3).
9. Hospital Clinic. Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona. Protocolo Manejo de la Mola Hidatiforme. In ; 2019; Barcelona, España. p. www.medicinafetalbarcelona.org.
10. Arriagada R.; Novoa R.; Urrutua P. Mola hidatiforme completa con preeclampsia e hipertiroidismo: presentación clásica. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. 2017 Febrero; 82(1).
11. John L. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology ,pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease,and management of hydatiform mole. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2010 December;; p. 531-539.
12. Duron R. BP. Enfermedad trofobástica gestacional; Revisión Bibliográfica.. Medicina Legal de Costa Rica. 2018 Marzo; 35(1).
13. Grases F. TF. Enfermedad trofoblastica de la gestación. Revisión. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. 2004 Junio; 64(2).

