

400 **Embarazo molar**

(Actualizado en 2003)

DEFINICIÓN

El embarazo molar, mola hidatidiforme o mola vesicular, es la consecuencia de una alteración genética que acontece en el momento de la fecundación. Se caracteriza, según la definición clásica de Hertig, por la degeneración hidrópica y el edema del estroma vellositario, la ausencia de vascularización en las vellosidades coriales y la proliferación del epitelio trofoblástico, pero se conserva la estructura diferenciada vellositaria.

Se incluye, junto a los tumores trofoblásticos gestacionales (mola invasiva o corioadenoma *destruens*, coriocarcinoma y tumor trofoblástico del lecho placentario) dentro de la enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) (véase protocolo correspondiente), y es la forma más benigna de este conjunto de alteraciones proliferativas del trofoblasto (tabla 1).

Es una enfermedad localizada que normalmente se resuelve con la evacuación uterina y, en principio, no se debe considerar ni invasiva, ni neoplásica, ni maligna. Sin embargo, en un porcentaje significativo de casos (alrededor del 10%) da lugar a una enfermedad trofoblástica persistente (ETP), por lo que es imprescindible un adecuado seguimiento tras su evacuación. Incluso puede aparecer tras un parto a término con feto vivo (1/50.000).

Con respecto a su epidemiología, hay que señalar una incidencia muy superior en el extremo oriente (una gestación molar por cada 120-400 embarazos) con relación a occidente (una mola vesicular

por cada 1.000-2.000 embarazos) y una frecuencia aumentada en los extremos de la vida reproductiva (antes de los 20 y después de los 40 años) y cuando existe el antecedente de ETG.

CLASIFICACIÓN

Se pueden distinguir 2 entidades muy diferentes:

– Mola total o completa: es la forma más frecuente de presentación. Su aspecto macroscópico es vesicular y microscópicamente se caracteriza por la ausencia de tejido embrionario y de amnios, degeneración hidrópica e hiperplasia trofoblástica difusas y frecuentes atipias en sincitio y citotrofoblasto. Se origina como consecuencia de la fecundación de un óvulo “vacío”, con material genético ausente o inactivo. Por tanto, la carga cromosómica es sólo de origen paterno, y se comporta como un heterotrasplante. En más del 90% de los casos, la fecundación se produce por un espermatozoide 23X que se duplica, resultando un cariotipo 46XX. Más raramente, el óvulo “vacío” es fecundado por 2 espermatozoides, 23X y 23Y, y el cariotipo es 46XY. El riesgo de ETP es del 15-20%.

– Mola parcial: en la que hay tejido embrionario y/o amnios, degeneración hidrópica e hiperplasia trofoblástica focales, sólo afecta al sincitiotrofoblasto y con ausencia de atipias. En contraste con la mola completa, tiene material genético materno. El cariotipo suele ser triploide, generalmente 69XXY, como consecuencia de la fecundación de un óvulo por 2 espermatozoides. Con mucha menor frecuencia el cariotipo es diploide. El riesgo de ETP es menor (4-8%).

DIAGNÓSTICO

Se basa en la anamnesis, en la exploración general y ginecológica y, como pruebas complementarias, la ecografía y la determinación de β-HCG.

Anamnesis

Gracias a la ecografía sistemática del primer trimestre de la gestación, su diagnóstico es cada día

Tabla 1 Enfermedad trofoblástica gestacional. Clasificación pronóstica. National Institute of Health (EE.UU. 1995)

Enfermedad trofoblástica gestacional benigna
Mola hidatidiforme completa
Mola hidatidiforme parcial
Enfermedad trofoblástica gestacional maligna
No metastásica
Metastásica
Buen pronóstico
Mal pronóstico

más precoz y ello ha modificado su espectro de signos y síntomas clásicos. Hay que pensar en la presencia de una mola vesicular cuando en dicho período aparecen las siguientes manifestaciones clínicas:

- Metrorragia: es el signo más habitual (97%) y el motivo principal de consulta. Es variable en frecuencia e intensidad, y a veces provoca una anemia grave. Se produce por la rotura de los vasos maternos, al separarse las vesículas de la decidua. En ocasiones se acompaña de dolor en hipogastrio e hídorrea.

- Náuseas, vómitos e, incluso, hiperemesis: están presentes en el 30% de los casos y se deben, al igual que el aumento de los síntomas subjetivos de embarazo, al incremento en los valores de HCG.

- Preeclampsia: su aparición precoz es muy sugestiva de gestación molar y sucede en el 25% de éstas.

- Expulsión de vesículas: es un signo patognómico, aunque tardío e infrecuente (11%).

- Hipertiroidismo: acontece en el 7% de las pacientes y se explica por la similitud entre las subunidades α de la HCG y de la TSH.

- Insuficiencia respiratoria aguda: es excepcional (2%) y guarda relación con la embolización pulmonar de células trofoblásticas, así como con la asociación de preeclampsia e hipertiroidismo.

Exploración general

Nos permitirá identificar si están presentes signos de preeclampsia (edemas, hipertensión arterial, etc.), hipertiroidismo (taquicardia, sudoración, temblores, etc.) o insuficiencia respiratoria (disnea, taquipnea, hipotensión arterial, etc.).

Exploración ginecológica

- Cérvix cerrado. Metrorragia de cuantía variable. Rara vez se observa la expulsión de vesículas.

- Desproporción entre el tamaño uterino y la edad gestacional, a favor del primero (60%). No obstante, en el 20% de las pacientes el tamaño uterino se corresponde con la amenorrea y en el 20% restante es, incluso, menor que ésta. El útero es regular, simétrico y de consistencia blanda.

- Tumoraciones ováricas (30%), que son quistes tecaluteínicos, muchas veces bilaterales. Se producen por la similitud entre las subunidades α de la HCG, FSH y LH. En el 3% de las pacientes se pueden complicar en forma de rotura, infección o hemorragia.

- En caso de mola completa, ausencia de latido cardíaco fetal.

Ecografía

Es de gran utilidad, aporta información sobre el contenido uterino, aspecto de los ovarios así como sobre una posible invasión miometrial. Son datos ultrasonicos sugestivos de embarazo molar los siguientes:

- Útero mayor que amenorrea, aunque puede ser igual o menor.

- Ausencia de estructuras embrionarias en la mola completa.

- Cavidad ocupada por multitud de ecos de baja amplitud, que corresponden al tejido trofoblástico proliferado. Es la imagen típica de "copos de nieve" o "panal de abejas". A veces se visualizan zonas anecoicas, que traducen la presencia de hemorragias intratumorales.

- Quistes tecaluteínicos, que ofrecen una imagen ultrasonica redondeada, eonegativa y multilocular, la mayoría de las veces bilateral.

La utilización de la sonda vaginal permite la obtención de imágenes más concluyentes, así como un diagnóstico más precoz. La ecografía Doppler es útil para estudiar las arterias ilíacas, uterinas y tumorales y puede detectar la recurrencia o la invasión del miometrio.

Determinación de β -HCG

Por su alta sensibilidad y especificidad, es de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad trofoblástica gestacional.

La HCG es una hormona glucoproteica, compuesta por 2 subunidades. Su subunidad α es básicamente igual a la de la FSH, LH y TSH. La fracción β , por el contrario, es diferente y específica.

402 La determinación de β -HCG se puede efectuar en plasma y en orina. En el embarazo normal, sus valores se incrementan progresivamente hasta alcanzar las 100.000 mUI/ml en la semana 12, para después ir descendiendo. En la mola vesicular, sus valores se encuentran muy elevados, aunque su curva siempre debe compararse con la obtenida en el embarazo normal, para la misma edad gestacional, laboratorio y método. Cifras \geq 200.000 mUI/ml, sin embargo, son muy sugestivas de enfermedad trofoblástica gestacional.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En primer lugar, hay que establecerlo con todos los cuadros que cursan con hemorragias del primer trimestre de la gestación, en especial con las diferentes formas clínicas de aborto y con el embarazo ectópico.

También se debe plantear con aquellos procesos en los que existe una desproporción entre el tamaño uterino y la edad gestacional, como el error en la fecha de la última regla, embarazo múltiple, mioma asociado a gestación, hidramnios, hematometra, etc.

La clínica, la ecografía, la β -HCG y, en último extremo, la anatomía patológica, van a permitir un diagnóstico de certeza. En este sentido, es importante resaltar que hay acuerdo unánime sobre la necesidad del estudio histológico sistemático en toda gestación no evolutiva, como garantía del diagnóstico seguro de la mola vesicular, especialmente en su forma embrionaria.

TRATAMIENTO

Estudio preoperatorio

Ante un diagnóstico de sospecha de embarazo molar, la mujer debe ser hospitalizada y su evaluación inicial incluirá:

- Exploración general y ginecológica.
- Estudio ecográfico.
- Analítica completa (grupo y Rh, hemograma, bioquímica, coagulación, ionograma, función hepática, función renal, función tiroidea y β -HCG).
- Preparación de sangre cruzada.

- Radiografía de tórax para descartar metástasis pulmonares.

Tratamiento general

Si es preciso, se tratará cualquier tipo de trastorno asociado (anemia, alteración hidroelectrolítica, coagulopatía, preeclampsia, insuficiencia respiratoria, etc.).

Tratamiento específico. Evacuación de la mola

El modo de llevarla a cabo va a depender del estado de la enferma, intensidad del sangrado, tamaño uterino, edad y deseos reproductivos futuros.

En la mujer menor de 40 años y que quiere tener más descendencia, el método de elección es el legrado por aspiración, que se completa con el paso suave de una legra cortante. Es recomendable su realización bajo control ecográfico. Los agentes oxitócicos se administrarían tras la dilatación cervical y evacuación parcial a fin de facilitar la hemostasia. Las contracciones uterinas previas a la evacuación pueden facilitar embolizaciones de material trofoblástico. Por eso no se recomienda la inducción del aborto con agentes oxitócicos o con prostaglandinas. También se recomienda evitar, siempre que sea posible, el uso de prostaglandinas para la preparación del cuello antes del legrado.

Los datos que disponemos sobre el empleo de mifepristona en estas gestaciones son limitados. Por ello, se debe evitar su uso para la evacuación de la mola.

En aquellos casos en que tenga lugar una hemorragia importante antes de la evacuación de la mola y se considera necesario el empleo de agentes oxitócicos, su uso se realizará según los protocolos habituales.

En casos de molas parciales en que la existencia de partes fetales impiden el legrado por aspiración, podrá emplearse la terminación médica del embarazo. Estas pacientes presentarán un mayor riesgo de requerir tratamiento por una ETP, aunque la proporción de mujeres con mola parcial que necesitan quimioterapia es bajo (0,5%).

Las principales complicaciones de la evacuación de la mola son la perforación uterina, la hemorragia, la infección y la embolización pulmonar trofoblástica.

ca. El legrado de repetición no está indicado, salvo que persistan restos molares.

En determinados casos (edad > 40 años, edad comprendida entre 35-40 años con la descendencia deseada, patología uterina asociada, perforación uterina o hemorragia incontrolable), se puede contemplar la histerectomía abdominal puesto que el riesgo de enfermedad trofoblástica gestacional es mucho mayor. Aunque existan quistes tecaluteínicos, los anejos se pueden conservar.

Otras técnicas evacuadoras, como la histerotomía o la inyección de suero salino hipertónico, no se contemplan en la actualidad.

A las gestantes con Rh – se les debe administrar inmunoglobulina anti-D en las primeras las 48-72 h tras la evacuación.

SEGUIMIENTO POSTERIOR A LA EVACUACIÓN

Una vez finalizado el embarazo molar se plantean 2 posibles opciones. La primera es administrar quimioprofilaxis (metotrexato o actinomicina D) a todas las pacientes o, al menos, a aquellas con factores de riesgo (tabla 2) o si el seguimiento de la paciente es imposible. Otra opción más conservadora, consiste en realizar un estricto seguimiento.

La quimioprofilaxis parece reducir de forma significativa la incidencia de la ETP en mujeres de alto riesgo. No obstante, es muy dudosa su utilidad en casos de bajo riesgo por varias razones: no alcanza una eficacia absoluta, condiciona que se lleve a cabo un alto porcentaje de tratamientos innecesarios y provoca resistencias a la quimioterapia.

Por ello, la tendencia más aceptada es realizar un seguimiento intensivo. Su propósito es diagnosticar, lo antes posible, la ETP y se basa en el siguiente esquema:

- Determinaciones de β -HCG plasmática: inicialmente de forma semanal hasta alcanzar 3 títulos negativos (< 5 mUI/ml) consecutivos. A continuación, las determinaciones se harán de forma periódica durante 6-12 meses.

- Control ginecológico y ecográfico seriado: se valora fundamentalmente, el tamaño y la consistencia del útero y la aparición de metrorragia. Se practicarán a las 2 semanas de la evacuación y después, cada 3 meses.

- Estudio radiológico torácico: la periodicidad de éste dependerá de la evolución clínica y analítica de cada paciente.

Durante el tiempo de seguimiento, se ha de evitar una nueva gestación. Con este propósito, se puede utilizar un método de barrera o, mejor aún, anti-conceptivos orales. No es recomendable el dispositivo intrauterino. Tanto el uso de contraceptivos orales como de terapia hormonal sustitutiva son seguros una vez que los valores de β -HCG se han normalizado.

En el 90% de los casos, el proceso se resuelve satisfactoriamente y los títulos de β -HCG van descendiendo, negativizándose en 6-10 semanas. Se habla de remisión cuando se obtienen 3 títulos negativos consecutivos.

Por el contrario, en el resto de mujeres la curva de regresión de la β -HCG es anormal (valores altos y mantenidos durante más de 4 semanas tras la evacuación, ascenso progresivo de los títulos después del inicial descenso postevacuación o títulos en meseta que no descienden en un mes), o aparecen metástasis, o hay una confirmación histológica de coriocarcinoma y se llega al diagnóstico de ETP (tumor trofoblástico de la gestación) cuyo manejo será expuesto en el protocolo correspondiente.

Los factores de riesgo de desarrollar un tumor trofoblástico gestacional (tabla 2) permiten clasificar a la gestación molar como de alto o bajo riesgo. En la mola completa, el porcentaje global de ETP es del 15-20%, se acerca al 40% en presencia de factores de riesgo y sólo es del 5% en ausencia de éstos. En la mola parcial es de esperar un 4-8% de ETP.

NUEVO EMBARAZO

La paciente debe evitar una nueva concepción, al menos hasta que lleve 6 meses con cifras de β -HCG normales. El riesgo de una nueva gestación molar es bajo (1/55). Las mujeres que se quedan gestantes tras una embarazo molar no presentan un mayor riesgo de complicaciones obstétricas en el siguiente embarazo. Si ocurre una nueva mola, en el 68-80% de los casos será del mismo tipo histológico. Tras la finalización de cualquier embarazo posterior, se recomienda el estudio histológico para excluir una enfermedad recurrente.

Tabla 2 Tumor trofoblástico gestacional. Factores de riesgo

Edad materna > 40 años
β-HCG sérica > 100.000 mUI/ml
Útero significativamente mayor que amenorrea
Quistes tecaluteínicos > 5 cm
Mola completa con cromosoma Y
Retraso en la evacuación superior a 4 meses
Antecedente de enfermedad trofoblástica gestacional
Manifestaciones clínicas graves
Grupo sanguíneo de los padres O/A o A/O

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Balash J. Mola hidatidiforme. En: Balash J, editor. Serie Salvat de Casos Clínicos. Obstetricia y Ginecología. Vol. II. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1990; p. 342-6.

Berkowitz RS, Goldstein DP. Diagnosis and management of the primary hydatiform mole. Clin Obstet Gynecol 1998;15:491.

Calero F. Enfermedad trofoblástica gestacional. Actual Obstet Ginecol 1989;1:3.

Calero F. Enfermedad trofoblástica de la gestación. En: Usandizaga JA, De la Fuente P, editores. Tratado de Obstetricia y Ginecología. Vol. I. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1997; p. 250-65.

Germá JR, Begent RHJ. Enfermedad trofoblástica maligna gestacional. En: Cabero L, editor. Perinatología. Tomo II. Barcelona: Salvat Editores, 1989; p. 85.

Germá JR, Piulats JM, Heras L, García del Muro X. Enfermedad trofoblástica gestacional. Folia Clin Obstet Ginecol 2003;38:9.

Kim DS, Moon H, Kim KT, et al. Effects of prophylactic chemotherapy for persistent trophoblastic disease in patients with complete hydatiform mole. Obstet Gynecol 1986;67:690.

Martínez J, Veiga M, Cabrillo E. Enfermedad trofoblástica gestacional. En: Fabrè E, editor. Manual de asistencia a la patología obstétrica. Zaragoza: INO Reproducciones, 1997; p. 109-38.

RCOG. The management of gestational trophoblastic disease. Guideline n.º 18. April, 2003.

Soper JT. Identification and management of high-risk gestational trophoblastic disease. Seminar Oncol 1995;22:172.

*Los Protocolos Asistenciales en Ginecología y Obstetricia y los Protocolos de Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, pretenden contribuir al buen quehacer profesional de todos los ginecólogos, especialmente los más alejados de los grandes hospitales y clínicas universitarias. Presentan métodos y técnicas de atención clínica aceptados y utilizados por especialistas en cada tema. Estos protocolos no deben interpretarse de forma rígida ni excluyente, sino que deben servir de guía para la atención individualizada a las pacientes. No agotan todas las posibilidades ni pretenden sustituir a los protocolos ya existentes en departamentos y servicios hospitalarios.