

MANEIG DE LA MOLA HIDATIFORME

Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona.

1. INTRODUCCIÓ

La malaltia trofoblàstica gestacional (MTG) conforma un grup de malalties heterogènies que es deriven d'una proliferació trofoblàstica anormal de la placenta amb potencial per envair localment l'úter i metastatitzar. Histològicament, les podem classificar en:

- Mola hidatiforme:
 - Completa
 - Parcial
- Neoplàsia Trofoblàstica Gestacional:
 - Mola invasiva
 - Coriocarcinoma
 - Tumor del llit placentari
 - Tumor trofoblàstic epitelioides

En aquest protocol s'explica el maneig de la mola hidatiforme. Pel maneig de la Neoplàsia Trofoblàstica Gestacional (NTG), es remet al protocol específic.

Al voltant del 80% de la malaltia trofoblàstica gestacional correspon a mola hidatiforme, un 15% a mola invasiva i un 5% a coriocarcinoma. La incidència per a la mola completa i parcial és de 1-3:1000 embarassos i 3:1000 embarassos, respectivament.

El factor de risc millor establert per a la mola hidatiforme és l'edat materna avançada (> 40 anys), seguit de l'antecedent de gestació molar prèvia (<1% si un antecedent i 15-20% si dos antecedents), sense veure's modificat pel canvi de parella. Hi ha menys evidència pel que fa als avortaments de repetició i els grups sanguinis A i AB.

2. APROXIMACIÓ DIAGNÒSTICA

El diagnòstic de confirmació de la mola hidatiforme es realitza mitjançant l'estudi anatomo-patològic o genètic. Actualment, en el nostre entorn, la sospita més freqüent de malaltia molar hidatiforme abans de l'evacuació uterina es basa en la imatge ecogràfica.

2.1. Clínica:

Solen manifestar-se en forma de:

- Metrorràgia de primer trimestre, essent el símptoma més freqüent.
- Avortaments de primer trimestre.

PROTOCOL: MANEIG DE LA MOLA HIDATIFORME

- Dolor i pressió pelviana, probablement secundària a l'augment de la mida uterina i/o a la presència de quists tecaluteínics.
- Expulsió de vesícules hidròpiques a través de la vagina (es poc freqüent però diagnòstica).
- Altres símptomes clàssics com ara: anèmia, preeclàmpsia que comença abans de les 20 setmanes de gestació, hiperèmesi, hipertiroidisme (si β -HCG > 100.000 mUI/ml persistent durant setmanes, probablement per homologia entre TSH i β -HCG) i distrès respiratori (en casos d'afectació pulmonar), tots ells són troballes poc freqüents en l'actualitat a causa de la pràctica rutinària de l'ecografia precoç.

2.2. Ecografia:

A l'ecografia transvaginal d'aquestes pacients podem trobar:

- Masses anexials compatibles amb quists tecaluts, més freqüents en moles completes.
- Imatge intrauterina en "tempesta de neu" sense desenvolupament fetal, en les moles completes (Figura A).
- Imatge heterogènia corresponent a la massa trofoblàstica amb imatge d'embrió concomitant, en les moles parcials (Figura B).



Figura A



Figura B

2.3. Altres exploracions complementàries indicades:

- Analítica: Hemograma, grup sanguini, coagulació, funció hepato-renal i determinació de β -HCG.
- Radiografia de tòrax basal pre-evacuació (o post-evacuació si no s'ha pogut obtenir prèviament).
- Funció tiroïdea (TSH i T4).
- Gasometria i TAC pulmonar si hi ha sospita clínica d'embòlia trofoblàstica a nivell pulmonar.

PROTOCOL: MANEIG DE LA MOLA HIDATIFORME

El diagnòstic diferencial de la mola parcial i completa es recull a la taula següent:

Característiques	MOLA PARCIAL	MOLA COMPLETA
Etiologia	1 òvul + 2 espermes	Òvul buit+1 esperma que duplica (90%) Òvul buit + 2 espermes (10%)
Cariotip	Triploide (69,XXX o 69,XXY d'origen patern -diàndrica-)	Diploide (46,XX o 46,XY)
Histologia		
• Fetus i Hematies fetals	Sovint presents	Absents
• Edema vellositats	Variable, focal	Difús
• Proliferació trofoblast	Focal, Moderada	Difusa, severa
Presentació clínica		
• Diagnòstic	Avortament	Gestació molar
• Mida uterina	Petit o adequat per l'edat gestacional	Augmentat per l'edat gestacional (50%)
• Quists tecaluteínics	Poc freqüents	15-25%
• β-HCG > 100.000 mUI/mL	<10%	>90%
• Complicacions mèdiques	Poc freqüents	<25% (més freqüents si altura uterina >14-16sg)
• Risc malignització	1-5%	15-20%

La troballa de triploïdia d'origen patern (diàndrica) mitjançant la tècnica QF-PCR després de realitzar una biòpsia de còrion a causa d'una pèrdua gestacional en el primer trimestre, s'ha de considerar com una mola parcial i seguir els controls descrits en aquest protocol.

3. TRACTAMENT

- El tractament de elecció és la legrat aspiratiu amb la cànula més gruixuda possible, en funció del volum del contingut endouterí i l'edat gestacional estimada, prèvia dilatació cervical mecànica amb tiges de Hegar i sota guiatge ecogràfic. Si fos necessari, es pot utilitzar la legra romana després de l'aspiració.
- L'evidència sobre la preparació cervical amb Misoprostol és limitada, però no semblaria augmentar el risc de disseminació a distància. Per tant, llevat de casos en què es prevegi una dilatació cervical fàcil, es realitzarà la maduració cervical amb Misoprostol 400 mcg vaginal, de forma ambulatoria, 2-4 hores abans del procediment quirúrgic. Alternativament (en cas de contraindicació a l'ús del misoprostol), es realitzarà la maduració cervical mitjançant sonda de Foley, baló transcervical de Cook o mitjançant l'ús de Dilapan®.
- El legrat es realitzarà sota cobertura antibiòtica amb Azitromicina 500mg via oral, que s'administrarà a la pacient en l'ingrés. En cas d'al·lèrgia a l'Azitromicina, se li administrarà una dosi única de Doxiciclina 200mg via oral.
- El tractament farmacològic com a mitjà d'evacuació uterina està formalment contraindicat en els casos de moles completes. En les moles parcials es pot valorar el tractament mèdic quan

PROTOCOL: MANEIG DE LA MOLA HIDATIFORME

la mida del component fetal contraindiqui el legrat aspiratiu, valorant el risc-benefici d'un potencial augment del risc de NTG.

- L'administració d'uterotònics només està recomanada davant d'una hemorràgia post evacuació.
- S'administrarà immunoglobulina Anti-D a totes les pacients Rh negatives, després del procediment evacuator.
- Es recomana sol·licitar reserva de sang si la mida uterina és gran (similar a una gestació de 16 setmanes).

4. ESTUDI ANATOMOPATOLÒGIC

Davant la sospita clínica, analítica o ecogràfica de mola hidatiforme (antecedent de mola, úter augmentat de mida, quists tecaluteínics, hiperemesis, hipertiroïdisme clínic de nova aparició, expulsió de material vesicular, hipertensió de novo...), sempre s'ha de realitzar l'estudi anatomo-patològic del material obtingut durant el legrat.

A més, també es realitzarà l'estudi anatomo-patològic en cas de legrat, o es realitzarà una biòpsia corial (cuj material s'enviarà al laboratori de genètica) en les pèrdues gestacionals del primer trimestre en què:

- No hi hagi hagut evidència de sac gestacional
- Amb troballa de β -HCG > 150.000UI / L (no és necessari realitzar determinació rutinària de β -HCG).

Sempre que s'hagi sol·licitat un estudi anatomo-patològic, s'ha de programar una visita telefònica per al resultat a la Unitat de Patologia Gestacional Precoç (HCB Seu Maternitat) o a Alt Risc Obstètric (HSJD, dimarts), després d'un mes del legrat. Si la sospita clínica és de mola hidatiforme (sigui parcial o completa), la visita de control clínic ha de ser presencial als 7-10 dies de l'evacuació.

5. SEGUIMENT (veure anex 1)

Es derivaran a la UPGP (HCB Seu Maternitat) o a la consulta d'Alt Risc Obstètric (HSJD, dimarts) a totes les pacients amb diagnòstic de mola hidatiforme, ja sigui si la sospita va ser anterior a l'evacuació o si es identifica després del resultat de l'estudi anatomo-patològic o genètic, en els casos en què no es va sospitar prèviament. En ambdós casos es realitzarà:

- **Monitorització seriada de β -HCG:**
 - Visita presencial de seguiment als 7-10 dies de l'evacuació, amb determinació de la β -HCG en sang.
 - Determinació setmanal de la β -HCG + visita telefònica fins aconseguir 3 determinacions consecutivament negatives (β -HCG<5 mUI/l).

PROTOCOL: MANEIG DE LA MOLA HIDATIFORME

Una cop arribat al primer valor negatiu de β -HCG, la segona i tercera determinació pot realitzar-se en orina, si s'estima que pot facilitar el seguiment de la pacient. Les determinacions mensuals de β -HCG es realitzaran en sang.

- El seguiment s'adequarà segons la histologia de la patologia trofoblàstica:

Mola completa:

Si se ha objectivat la negativització dels nivells de β -HCG a les 8 setmanes post evacuació o abans, es continuarà amb una determinació mensual sanguínia fins 6 mesos post evacuació.

Si la negativització és posterior a les 8 setmanes post evacuació, el seguiment mensual es realitzarà durant 6 mesos a partir de l'última determinació setmanal negativa de β -HCG.

Mola parcial:

Es realitzarà una determinació dels nivells de β -HCG a les 4 setmanes de l'última determinació negativa. Si aquesta última determinació és negativa, es finalitzarà el seguiment.

- **Radiografia de tòrax:** Si no es disposa de radiografia prèvia (quan el diagnòstic de mola hidatiforme és una troballa posterior a l'anatomia patològica després de l'evacuació uterina). Si ja té una radiografia prèvia a l'evacuació, NO cal repetir-la.
- **Ecografia transvaginal** dins dels primers 7-10 dies de seguiment després de l'evacuació. Posteriorment, s'avaluarà la necessitat de repetir una ecografia segons l'evolució de la β -HCG.
- Si durant el seguiment es produeix un augment o un estancament dels nivells de β -HCG, caldrà descartar la presència d'una nova gestació, intrauterina o extrauterina. Si aquest diagnòstic es descarta, s'orientarà el cas com una malaltia trofoblàstica persistent (NTG) i es remetrà a la pacient al Servei de Ginecologia Oncològica (veure punt 6).
- Davant la sospita de persistència de malaltia intrauterina, no està indicada la re-biòpsia o re-evacuació per confirmar la malignització de la malaltia (excepte en casos de sagnat amb compromís hemodinàmic) atès el risc de desencadenar una hemorràgia uterina molt greu. Aquestes pacients seran susceptibles de derivació a Ginecologia Oncològica..

6. CRITERIS DE DERIVACIÓ A GINECOLOGIA ONCOLÒGICA

Davant la sospita de NTG, es gestionarà la derivació de la pacient a la Unitat de Ginecologia Oncològica del Hospital Clínic. Son criteris de derivació:

- Imatge intrauterina bigarrada, pre-evacuació o de nova aparició, amb abundant perfusió

PROTOCOL: MANEIG DE LA MOLA HIDATIFORME

- objectivable per Doppler color i que fa presumir un potencial risc quirúrgic.
- Sospita de persistència de malaltia intrauterina després de una primera evacuació.
 - Anatomia patològica informa del diagnòstic de NTG.
 - Evidència de malaltia metastàsica.
 - Sospita analítica de NTG:
 - Nivells de β -HCG en plateau durant 4 determinacions en un període de tres setmanes o més (dies 1, 7, 14 y 21).
 - Elevació >10% dels nivells de β -HCG en tres determinacions setmanals consecutives durant un període de dues setmanes o més (dies 1, 7 y 14).
 - Nivells de β -HCG persisteixen elevats durant 6 mesos o més.

En aquests casos, i especialment en absència d'una imatge ecogràfica que ho justifiqui, es realitzarà una exploració ginecològica dirigida per monitoritzar la involució d'estructures pelvianes i descartar la presència de metàstasi vaginals.

Es realitzarà també el seguiment de β -HCG a les pacients que han estat sotmeses a histerectomia, donat el risc de seqüeles malignes en el 3-5% dels casos.

7. CONSELL CONTRACEPTIU I PRONÒSTIC DE NOVES GESTACIONS

És necessari informar la pacient de la importància d'evitar un nou embaràs durant el seguiment de β -HCG. El mètode de elecció són els anticonceptius orals, ja que hi ha evidència que no augmenten el risc de NTG posterior (poden fins i tot disminuir-lo) i disminueixen el risc d'embaràs comparat amb l'ús de mètodes de barrera. La elecció de l'anticonceptiu oral ha de fer-se en funció de les característiques de la pacient, essent possible utilitzar mètodes que combinin estrògens i gestàgens, o aquells que continguin únicament un gestagen.

En cas d'embaràs durant el seguiment, no és necessari recomanar una interrupció de la gestació.

La pacient serà donada d'alta de la unitat i/o es podrà plantejar un nou embaràs un cop finalitzat el seguiment de β -HCG (segons punt 5).

La probabilitat de presentar un nou episodi de malaltia trofoblàstica és molt baixa (1/4011 si no ha requerit quimioteràpia, mentre que ascendeix a 1/337 si va ser necessari el tractament sistèmic).

8. SITUACIONS ESPECIALS: GESTACIÓ GEMELAR AMB FETUS I MOLA COEXISTENT

La gestació gemel·lar amb coexistència d'una gestació molar i un fetus viable és relativament rara (1 / 22.000 a 100.000) gestacions.

Davant la visualització d'un embrió aparentment viable i una placenta d'aspecte molar, el diagnòstic diferencial s'estableix entre una mola parcial (que en gairebé tots els casos acabarà amb la pèrdua gestacional a causa de l'anomalia genètica) i una gestació gemel·lar bicorial amb un fetus i una mola

PROTOCOL: MANEIG DE LA MOLA HIDATIFORME

coexistent, resultant en una gestació evolutiva amb alt risc de complicacions degut a la patologia trofoblàstica concomitant.

Per fer el diagnòstic diferencial es recomana la realització d'una biòpsia de còrion de la placenta d'aspecte molar, remetent material per a l'estudi genètic i per a l'estudi AP.

En cas de gestació gemel·lar bicorial amb fetus i mola coexistent, la pacient ha de ser informada de la morbiditat perinatal, amb menys d'un 25% de probabilitats de tenir un fill viu i amb un augment del risc de mort fetal intrauterina (40%) i de part prematur (36%). Així mateix, haurà de ser informada de l'augment de complicacions mèdiques: hipertiroidisme, hemorràgia i estat hipertensiu de l'embaràs, així com de malaltia molar metastàsica susceptible de tractament quimioteràpic.

Si la pacient desitja continuar amb la gestació, es recomanarà:

- Cariotip fetal.
- Ecografia morfològica fetal per descartar malformacions.
- Radiografia de tòrax per descartar malaltia metastàsica.
- L'embaràs haurà de seguir-se a un centre de tercer nivell, amb unitat d'alt risc obstètric.
- Seguiment de l'evolució de la β -HCG al post-part, igual que en las pacients amb gestació molar (apartat 5).

Guía Clínica de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). 2017

Guía Clínica de la European Society for Medical Oncology. 2013

ACOG Practice Bulletin No 53. Diagnosis and Treatment of Gestational Trophoblastic Disease

FIGO Cancer Report 2021. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update

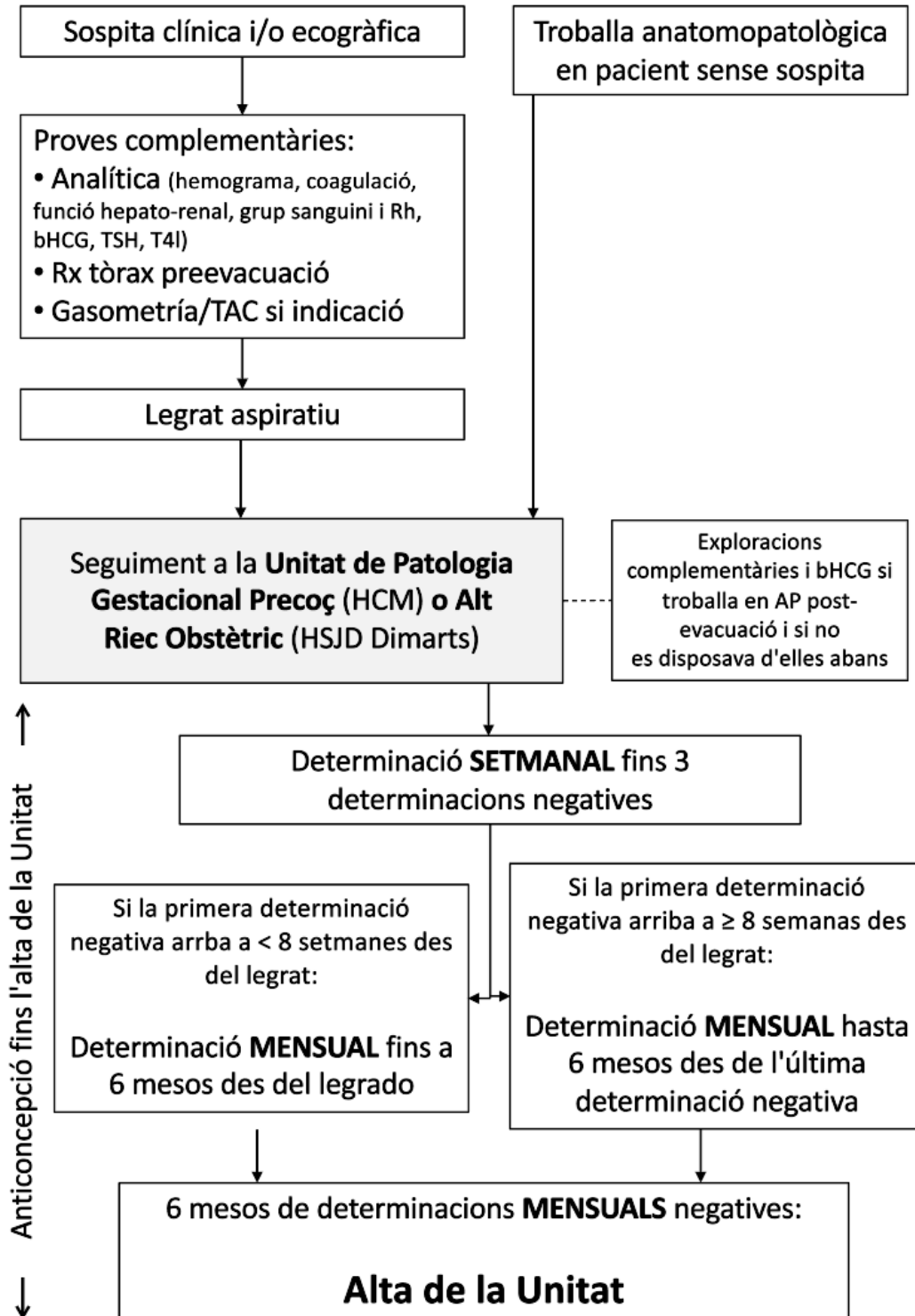
RCOG Green-top Guidelines: Management of Gestational Trophoblastic Disease

Responsables del protocol:	F Migliorelli, R Pascal, N Baños, A Goncé, MD Gómez-Roig, M Palacio
Data del protocol y actualizacions:	30/05/2018, 30/05/2019
Última actualizació:	28/11/2023
Pròxima actualizació:	28/11/2027
Còdi Hospital Clínic:	MMF-88-2018
Còdi Sant Joan de Deu:	A-OBS-PC-0034-01

PROTOCOL: MANEIG DE LA MOLA HIDATIFORME

Annex 1: Algoritmes de seguiment de la mola hidatiforme

Mola Completa



Mola Parcial

