

MANEJO DE LA MOLA HIDATIFORME

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

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) conforma un grupo de enfermedades heterogéneas que se derivan de una proliferación trofoblástica anormal de la placenta con potencial para invadir localmente el útero y metastatizar. Histológicamente, las podemos clasificar en:

- Mola hidatiforme:
 - Completa
 - Parcial
- Neoplasia Trofoblástica Gestacional:
 - Mola invasiva
 - Coriocarcinoma
 - Tumor del lecho placentario
 - Tumor trofoblástico epitelioide

En este protocolo se expone el manejo de la mola hidatiforme. Para el manejo de Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG), se remite al protocolo específico.

Alrededor de un 80% de la enfermedad trofoblástica gestacional corresponde a mola hidatiforme, 15% a mola invasiva y 5% a coriocarcinoma. La incidencia para la mola completa y parcial es 1-3:1000 embarazos y 3:1000 embarazos, respectivamente.

El factor de riesgo mejor establecido para la mola hidatiforme es la edad materna avanzada (> 40 años) seguido del antecedente de gestación molar previa (<1% si un antecedente y 15-20% si dos antecedentes), sin verse modificado por cambio de pareja. Hay menos evidencia en cuanto a los abortos de repetición y los grupos sanguíneos A y AB.

2. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de confirmación de mola hidatiforme se realiza mediante el estudio anatomopatológico o genético. Actualmente, en nuestro medio, la sospecha más frecuente de enfermedad molar hidatiforme previa a la evacuación uterina viene dada por la imagen ecográfica.

2.1. Clínica:

Suelen manifestarse en forma de:

- Metrorragia de primer trimestre, siendo el síntoma más frecuente.
- Abortos de primer trimestre.
- Dolor y presión pélvica, probablemente secundaria a aumento del tamaño uterino y/o a la presencia de quistes tecaluteínicos.

PROTOCOLO: MANEJO DE LA MOLA HIDATIFORME

- Expulsión de vesículas hidrópicas a través de la vagina (es poco frecuente pero diagnóstica).
- Otros síntomas clásicos como: anemia, preeclampsia que debuta antes de las 20 semanas de gestación, hiperémesis, hipertiroidismo (si β -HCG > 100.000 mUI/ml persistente durante semanas, probablemente por homología entre TSH y β -HCG) y distrés respiratorio (en casos de afectación pulmonar), siendo todos ellos hallazgos poco frecuentes en la actualidad dada la práctica rutinaria de la ecografía precoz.

2.2. Ecografía:

En la ecografía transvaginal de estas pacientes podemos encontrar:

- Masas anexiales compatibles con quistes tecaluteínicos, más frecuentes en molas completas.
- Imagen intrauterina en “snowstorm” sin desarrollo fetal, en las molas completas (Figura A).
- Imagen heterogénea correspondiente a la masa trofoblástica con imagen de embrión concomitante, en las molas parciales (Figura B).



Figura A



Figura B

2.3. Otras exploraciones complementarias indicadas:

- Analítica: Hemograma, grupo sanguíneo, coagulación, función hepatorenal y determinación de β -HCG.
- Radiografía de tórax basal preevacuación (o post-evacuación si no se pudo obtener previamente).
- Función tiroidea (TSH y T4).
- Gasometría y TAC pulmonar si hay sospecha clínica de embolia trofoblástica a nivel pulmonar.

PROTOCOLO: MANEJO DE LA MOLA HIDATIFORME

El diagnóstico diferencial de la mola parcial y completa se recoge en la tabla siguiente:

Características	MOLA PARCIAL	MOLA COMPLETA
Etiología	1 óvulo + 2 espermatozoides	Óvulo vacío+1 espermatozoides que duplica (90%) Óvulo vacío + 2 espermatozoides (10%)
Cariotipo	Triploide (69,XXX o 69,XXY de origen paterno -diáandrica-)	Diploide (46,XX o 46,XY)
Histología		
• Feto y Hematíes fetales	A menudo presentes	Ausentes
• Edema vellosidades	Variable, focal	Difuso
• Proliferación trofoblasto	Focal, Moderada	Difusa, severa
Presentación clínica		
• Diagnóstico	Aborto	Gestación molar
• Tamaño uterino	Pequeño o adecuado para edad gestacional	Aumentado para edad gestacional (50%)
• Quistes decelutéricos	Poco frecuentes	15-25%
• β-HCG > 100.000 mUI/mL	<10%	>90%
• Complicaciones médicas	Poco frecuentes	<25% (más frecuentes si altura uterina >14-16sg)
• Riesgo malignización	1-5%	15-20%

El hallazgo en la QF-PCR de una triploidía de origen paterno (diáandrica) tras la realización de una biopsia de corion por una pérdida gestacional de primer trimestre debe orientarse como mola parcial y seguir los controles descritos en este protocolo.

3. TRATAMIENTO

- El tratamiento de elección es el **legrado aspirativo** con la cánula más gruesa posible, en función del volumen del contenido endouterino y la edad gestacional estimada, previa dilatación cervical mecánica mediante tallos de Hegar y bajo guía ecográfica. Si fuera necesario se puede utilizar legra roma tras la aspiración.
- La evidencia respecto a la preparación cervical con Misoprostol es escasa, pero no parecería incrementar el riesgo de diseminación a distancia. Por lo tanto, salvo casos en que se prevea una dilatación cervical fácil, **se realizará maduración cervical farmacológica con Misoprostol 400mcg vaginales**, de forma ambulatoria, **2-4 horas antes del procedimiento quirúrgico**. Alternativamente (en caso de contraindicación al uso del misoprostol), se realizará la maduración cervical mediante sonda de Foley, de balón de Cook transcervical o mediante el uso de Dilapan®.
- El legrado se realizará bajo **cobertura antibiótica** con Azitromicina 500mg vía oral, que se administrará a la paciente al ingreso. En caso de alergia a la Azitromicina, se administrará una dosis única de Doxiciclina 200mg vía oral.
- El tratamiento farmacológico como medio de evacuación uterino está formalmente contraindicado en los casos de molas completas. En las molas parciales se puede valorar el tratamiento médico cuando el tamaño del componente fetal contraindique el legrado aspirativo, valorando el riesgo-beneficio de un potencial aumento del riesgo de NTG.

PROTOCOLO: MANEJO DE LA MOLA HIDATIFORME

- La administración de uterotónicos sólo está recomendada ante una hemorragia post evacuación.
- Se administrará inmunoglobulina Anti-D a todas las pacientes Rh negativas, después del procedimiento evacuador.
- Se recomienda solicitar reserva de sangre si el tamaño uterino es grande (similar a una gestación de 16 semanas).

4. ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

Ante la sospecha clínica, analítica o ecográfica de mola hidatiforme (antecedente de mola, útero aumentado de tamaño, quistes tecaluteínicos, hiperémesis, hipertiroidismo clínico de nueva aparición, expulsión de material vesicular, hipertensión de novo...), debe realizarse siempre estudio anatomopatológico del material obtenido durante el legrado.

Además, se realizará también el estudio anatomopatológico en caso de legrado, o se realizará una biopsia corial (cuyo material se remitirá a al laboratorio de genética) en las pérdidas gestacionales de primer trimestre en las que:

- No haya habido evidencia de saco gestacional
- Con hallazgo de β -HCG > 150.000UI / L (no es necesario realizar determinación rutinaria de β -HCG).

Siempre que se haya solicitado un estudio AP debe programarse una visita telefónica para el resultado en la Unidad de Patología Gestacional Precoz (HCB Seu Maternitat) o a Alto Riesgo Obstétrico (HSJD, día martes), al cabo de un mes del legrado. **Si la sospecha clínica es de mola hidatiforme (sea parcial o completa), la visita de control clínico debe ser presencial a los 7-10 días de la evacuación.**

5. SEGUIMIENTO (ver anexo 1)

Se derivarán a la UPGP (HCB Seu Maternitat) o a la consulta de Alto Riesgo Obstétrico (HSJD, día martes) a todas las pacientes con diagnóstico de mola hidatiforme, tanto si la sospecha fue previa a la evacuación, como si se identifica tras el resultado del estudio anatomopatológico o genético, en los casos en que no se sospechó previamente. En ambos casos se realizará:

- **Monitorización seriada de β -HCG:**
 - Visita presencial de seguimiento a los 7-10 días de la evacuación, con determinación de la β -HCG en sangre.
 - Determinación semanal de la β -HCG + visita telefónica hasta conseguir 3 determinaciones consecutivamente negativas (β -HCG < 5 mUI/l).
Una vez alcanzado el primer valor negativo de β -HCG, la segunda y tercera determinación puede realizarse en orina, si se estima que esto puede facilitar el seguimiento de la paciente. Las determinaciones mensuales de β -HCG se realizarán en sangre.

PROTOCOLO: MANEJO DE LA MOLA HIDATIFORME

- El seguimiento se adecuará según la histología de la patología trofoblástica:

Mola completa:

Si se ha objetivado la negativización de los niveles de β -HCG a las 8 semanas post evacuación o antes, se continuará con una determinación mensual sanguínea hasta 6 meses post evacuación.

Si la negativización es posterior a las 8 semanas post evacuación, el seguimiento mensual se realizará durante 6 meses a partir de la última determinación semanal negativa de β -HCG.

Mola parcial:

Se realizará una determinación de los niveles de β -HCG a las 4 semanas de la última determinación negativa. Si esta última determinación es negativa, se finalizará el seguimiento.

- **Radiografía de tórax** si no se dispone de radiografía previa (cuando el diagnóstico de mola hidatiforme sea un hallazgo por anatomía patológica posterior a la evacuación uterina). Si tiene una previa a la evacuación, NO es necesario repetirla.
- **Ecografía transvaginal** dentro de los primeros 7-10 días de seguimiento post evacuación. Posteriormente, se evaluará la necesidad de repetir una ecografía según evolución de β -HCG.
- Si durante el seguimiento se produjese un incremento o un estancamiento de los niveles de β -HCG, se deberá descartar la presencia de nueva gestación, intra o extrauterina. Si se descarta este diagnóstico, se orientará el caso como una enfermedad trofoblástica persistente (NTG) y se remitirá a la paciente al Servicio de Ginecología Oncológica (ver punto 6).
- Ante la sospecha de persistencia de enfermedad intrauterina no está indicada la rebiopsia o reevacuación para confirmar la malignización de la enfermedad (excepto en casos de sangrado con compromiso hemodinámico) dado el riesgo de desencadenar una hemorragia uterina muy grave. Estas pacientes serán tributarias de derivación a Ginecología Oncológica.

6. CRITERIOS DE DERIVACIÓN A GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

Ante la sospecha de NTG, se gestionará la derivación de la paciente a la Unidad de Ginecología Oncológica del Hospital Clínic. Son criterios de derivación:

- Imagen intrauterina abigarrada, pre- evacuación o de nueva aparición, con abundante perfusión objetivable por Doppler color y que hace presumir un potencial riesgo quirúrgico.
- Sospecha de persistencia de enfermedad intrauterina después de una primera evacuación.
- Anatomía patológica informa del diagnóstico de NTG.
- Evidencia de enfermedad metastásica.

PROTOCOLO: MANEJO DE LA MOLA HIDATIFORME

- Sospecha analítica de NTG:

- Niveles de β -HCG en meseta durante 4 determinaciones en un periodo de tres semanas o más (días 1, 7, 14 y 21).
- Elevación >10% de los niveles de β -HCG en tres determinaciones semanales consecutivas durante un periodo de dos semanas o más (días 1, 7 y 14).
- Niveles de β -HCG persisten elevados durante 6 meses o más.

En estos casos, y especialmente en ausencia de imagen ecográfica que lo justifique, se realizará una exploración ginecológica dirigida para monitorizar la involución de estructuras pélvicas y descartar la presencia de metástasis vaginales.

Se realizará también el seguimiento de β -HCG a las pacientes que han sido sometidas a histerectomía, dado el riesgo de secuelas malignas en el 3-5% de los casos.

7. CONSEJO CONTRACEPTIVO Y PRONÓSTICO DE NUEVAS GESTACIONES

Es necesario informar a la paciente de la importancia de evitar una nueva gestación durante el seguimiento de β -HCG. El método de elección son los anticonceptivos orales, dado que hay evidencia de que no aumentan el riesgo de NTG posterior (pueden incluso disminuirla) y disminuyen el riesgo de embarazo comparado con el uso de métodos barrera. La elección del anticonceptivo oral debe hacerse en función de las características de la paciente, siendo posible utilizar métodos que combinen estrógenos y gestágenos, o aquellos conteniendo únicamente un gestágeno.

En caso de gestación durante el seguimiento, no es necesario recomendar una interrupción de la gestación.

La paciente será dada de alta de la unidad y/o podrá plantearse nueva gestación una vez finalizado el seguimiento de β -HCG (según punto 5).

La probabilidad de presentar un nuevo episodio de enfermedad trofoblástica es muy baja (1/4011 si no ha requerido quimioterapia, mientras que asciende a 1/337 si fue necesario el tratamiento sistémico).

8. SITUACIONES ESPECIALES: GESTACIÓN GEMELAR CON FETO Y MOLA COEXISTENTE

La gestación gemelar con coexistencia de una gestación molar y un feto viable es relativamente rara (1 / 22.000 a 100.000) gestaciones.

Ante la visualización de un embrión aparentemente viable y una placenta de aspecto molar, el diagnóstico diferencial se establece entre una mola parcial (que en casi todos los casos acabará en la pérdida gestacional debido a la anomalía genética) y una gestación gemelar bicorial con un feto y una mola coexistente, resultando en una gestación evolutiva con alto riesgo de complicaciones debido a la patología trofoblástica concomitante.

Para hacer el diagnóstico diferencial se recomienda la realización de una biopsia de corion de la placenta de aspecto molar, remitiendo material para estudio genético y para estudio AP.

PROTOCOLO: MANEJO DE LA MOLA HIDATIFORME

En caso de gestación gemelar bicorial con feto y mola coexistente, la paciente debe ser informada de la morbilidad perinatal, con menos de un 25% de probabilidad de conseguir un hijo vivo y con un incremento del riesgo de exitus fetal intraútero (40%) y de parto prematuro (36 %). Así mismo, deberá ser informada del aumento de complicaciones médicas: hipertiroidismo, hemorragia y estado hipertensivo del embarazo, así como de enfermedad molar metastásica susceptible de tratamiento quimioterápico.

Si la paciente desea continuar con la gestación, se recomendará:

- Cariotipo fetal.
- Ecografía morfológica fetal para descartar malformaciones.
- Radiografía de tórax para descartar enfermedad metastásica.
- El embarazo deberá seguirse en un centro de tercer nivel, en unidades de alto riesgo obstétrico
- Seguimiento de la evolución de la β -HCG posparto igual que en las pacientes con gestación molar (apartado 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

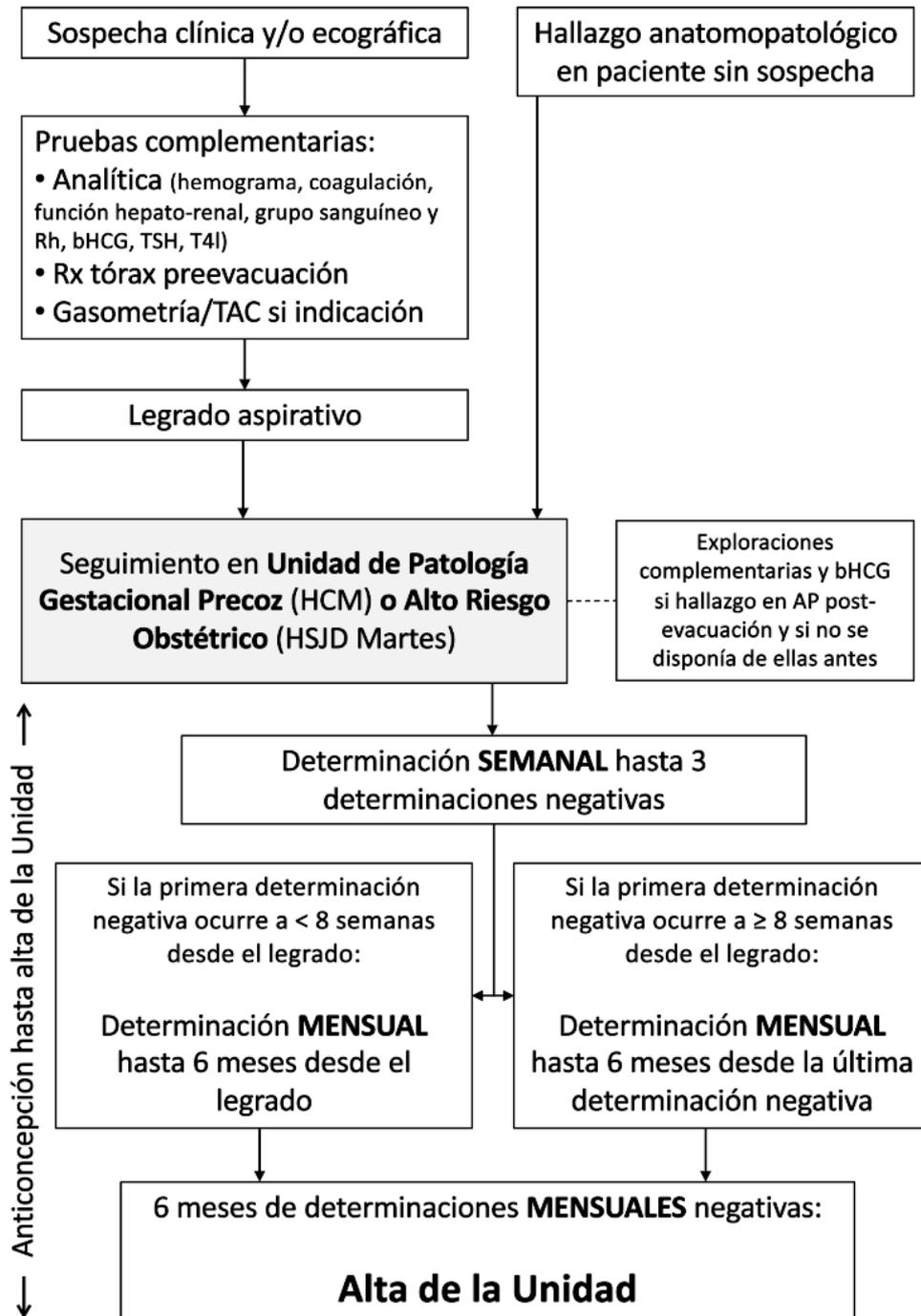
RCOG Green-top Guidelines: Management of Gestational Trophoblastic Disease

Responsables del protocolo:	F Migliorelli, R Pascal, N Baños, A Goncé, MD Gómez-Roig, M Palacio
Fecha del protocolo y actualizaciones:	30/05/2018, 30/05/2019
Última actualización:	28/11/2023
Próxima actualización:	28/11/2027
Código Hospital Clínic:	MMF-88-2018
Código Sant Joan de Deu:	A-OBS-PC-0034-01

PROTOCOLO: MANEJO DE LA MOLA HIDATIFORME

Anexo 1: Algoritmos de seguimiento de la mola hidatiforme

Mola Completa



Mola Parcial

