

MOLA HIDATIFORME, COMENTARIOS A PROPOSITO DE 168 OBSERVACIONES *

Doctor **Eduardo Acosta Bendek** **

La Mola Hidatiforme (MH) es una enfermedad común en la Costa Norte de Colombia y ocurre con un índice de frecuencia de una mola por cada 300 a 350 gestaciones. Sobre la M. H. y sus secuelas se ha escrito muy ampliamente en todos sus aspectos, hasta el punto de que la literatura médica universal a ese respecto se considera notoriamente rica.

Su descripción se remonta a la época de Hipócrates, quien dijera de ella "que las vesículas de la M. H. no eran más que una degeneración de las vellosidades coriales"; hipótesis, que se sostuvo hasta la aparición de los trabajos de Marchand (1) en 1895, quien inició una nueva época de su estudio. Ese autor afirmó "que la mola vesicular no era un tumor, sino que se caracterizaba por un aumento de los fenómenos de degeneración y proliferación, en el revestimiento epitelial de las vellosidades, sincitio y células de Langhans, al mismo tiempo que se origina

una fluidificación del estroma, causa de la transformación quística de las vellosidades". Desde entonces se ha estudiado la M. H. en su patología y clínica con todos sus detalles y complicaciones.

Sin embargo, hasta el presente no hay unanimidad de criterios sobre la definición exacta de la M. H. No está definido si se trata de una lesión degenerativa o de un proceso neoplástico. Hertig y Mansell (2), sostienen que se trata más bien de un proceso degenerativo capaz de cambios neoplásticos y opinan que la causa directa del proceso hidático sucede cuando no alcanza a desarrollarse la circulación de las vellosidades. En ausencia de aquella, el estroma de las vellosidades se vuelve edematoso y eventualmente forma su estructura quística.

Como consecuencia de recientes estudios investigativos en el campo de la genética e inmunología se ha lanzado la hipótesis de que se trata más bien

* Trabajo presentado al IV Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia, el 14 de junio de 1963.

** Médico-Jefe del Servicio de Maternidad "Leopoldina de Santos" del Hospital de Barranquilla.

de un desequilibrio o desorden mutuo entre el organismo materno y el trofoblasto de origen fetal (³).

Esas diferencias de opiniones me han inducido a intentar una evaluación de nuestros conocimientos actuales de la Mola, su frecuencia y malignidad en nuestro medio.

Material estudiado:

El material de casos estudiados de M. H. que presento en este trabajo, ha sido registrado en el servicio de Maternidad "Leopoldina de Santos", del Hospital de Barranquilla, desde enero de 1955 a diciembre de 1962. Se trata de un Hospital General, con capacidad para 450 camas.

Parte de ese material ha sido objeto de dos trabajos de tesis de grado, motivo por el cual se ha podido realizar un control bien estricto de cada paciente. Además, el interés del personal del Departamento de Maternidad por ese tema, ha permitido un mejor control sobre su patología su frecuencia y malignidad.

Se registraron 168 casos de M. H. en un lapso de 8 años, comprendido entre 1955 a 1962, habiéndose podido llevar a cabo un estudio completo de su evolución en 144 casos, hasta el presente. Se excluyó el tipo transicional de Mola en este trabajo.

Todas las pacientes registradas con M. H., pertenecen a un grupo social de condiciones económicas e higiénicas inferiores y de raza mestiza casi en su totalidad. De aquellos 144 casos, correspondieron geográficamente, 123 a

la Costa Norte de Colombia y 21 al interior del país.

En aquel mismo lapso se registraron 52.358 gestaciones, de las cuales correspondieron a partos 41.574 y a abortos 10.774. En los cuadros siguientes se hace un análisis parcial de la incidencia por año así:

CUADRO 1

INCIDENCIA DE MOLAS CON RELACION
AL NUMERO TOTAL DE GESTACIONES

Años	Nº molas	Nº gestaciones	%
1955	18	5.888	0.3
1956	21	6.168	0.3
1957	16	6.441	0.2
1958	23	6.367	0.4
1959	23	6.021	0.4
1960	20	6.166	0.3
1961	29	6.961	0.4
1962	18	8.346	0.2
Total	168	52.358	0.3%

CUADRO 2

INCIDENCIA DE MOLAS CON RELACION
AL NUMERO DE PARTOS

Años	Nº molas	Nº partos	%
1955	18	4.752	0.4
1956	21	4.933	0.4
1957	16	5.154	0.3
1958	23	5.065	0.5
1959	23	4.783	0.5
1960	20	4.970	0.4
1961	29	5.729	0.5
1962	18	6.188	0.3
Total	168	41.574	0.4%

En el análisis de los cuadros anteriores, se observa que la incidencia por año en relación al total de gestaciones y partos se mantuvo casi uniforme, presentando una incidencia general sobre el total de gestaciones, de 0.3%. Esto arroja una frecuencia de una mola por cada 311 gestaciones y una por cada 247 partos.

Llama la atención el hecho de que la incidencia registrada por nosotros sea muy similar a la de algunos países del Lejano Oriente, Filipinas, Malaya, etc. y en algunos países de Latinoamérica en donde predomina el mestizo, con una frecuencia cinco veces mayor a los de los otros países del mundo (EE. UU).

Aunque las razones de esta mayor frecuencia se desconocen aún, vale la pena anotar el hecho de que esta entidad se presenta más frecuentemente en pacientes de precarias condiciones socio-económicas e higiénicas. Lo anterior se corrobora con la observación de que en la clientela privada, de mejores condiciones económicas y sociales, son muy contados los casos registrados.

De otra parte, algunos autores (Acosta-Sison-4) registran la paridad y la mayor edad (30-50 años) como factores de frecuencia en la Mola. Sin embargo, nuestra experiencia nos ha demostrado que la mayor frecuencia de la mola, en lo que respecta al factor edad, se registra entre los 16 y los 30 años, como se observa en el cuadro siguiente:

CUADRO 3

EDAD DE LA PACIENTE Y SU RELACION CON LA MOLA HIDATIFORME

Años	Nº de casos	%
16-20	30	20.8
21-30	58	40.3
31-40	37	25.7
41-50	19	13.2
Total	144	100 %

En el grupo comprendido entre los 16 y 30 años, se registraron 88 casos, que corresponden a un 61.1%; y en el grupo de 31 y 50 años, se registraron 56 casos, o sea un 38.9%. La menor edad fue, pues, de 16 años y la mayor de 50 años.

Como puede observarse, la mayor frecuencia de mola corresponde al grupo de menor edad. Estimo que lo anterior puede obedecer a que ese grupo lleve una vida sexual más activa, con un registro de un número mayor de gestaciones por persona. Siguiendo en el examen del factor edad, hemos encontrado, al igual que Acosta-Sison (4), que sí guarda relación en el desarrollo maligno de la mola, como se ve en el cuadro Nº 4.

CUADRO 4

RELACION ENTRE LA MALIGNIDAD DEL TROFOBLASTO Y LA EDAD DE LA PACIENTE

Edad	Nº molas		Malignidad	
	144		Nº	%
16-20	30		—	—
21-30	58		2	3.4
31-40	37		5	13.5
41-50	19		2	10.5
21-50	144	9	{ 7 Corioespitelioma 2 Corioadenoma 6.3% destruens	

Con relación a la multiparidad, vemos en el cuadro N° 5 siguiente, que 94 pacientes del total, o sea el 65.3% corresponden a múltiparas. Con el nombre de nulíparas se designan aquellas pacientes que sólo han tenido abortos. La multiparidad según nuestra experiencia parece ser un factor de importancia en la génesis de esta entidad.

CUADRO 5

PARIDAD Y SU RELACION CON LA MOLA

Paridad	Nº casos	%
Nulíparas	31	21.5
Primíparas	19	21.5
Múltiparas	94	65.3
Total	144	100 %

*Mola y su relación
con las gestaciones previas:*

En cuanto a la relación que pueda existir entre las gestaciones previas y la M. H., puede observarse en el cuadro N° 6, que 98 del total de los casos, o sea el 68.1% fueron seguidos a embarazos a término. Llama la atención el hecho de que en 18 de ellos se desarrolló una mola, en su primer embarazo.

CUADRO 6

TIPO DE GESTACION INMEDIATAMENTE ANTERIOR AL EMBARAZO MOLAR

Tipo de gestación	Nº casos	%
Embarazos a término	98	68.1
Abortos	25	17.3
Sin gestación previa	18	12.5
Embarazos tubáricos	3	2.1
Total	144	100 %

Síntomas y signos:

Entre la sintomatología recogida en estas observaciones, encontramos en el cuadro N° 7, que de 144 casos, la hemorragia se presentó en 141 de aquellos. La hemorragia varió tanto en su apariencia, como en cantidad. Le siguieron en su orden los trastornos vagosimpáticos severos; síntomas estos que cuando se asocian a hemorragia de escasa y larga duración, permiten sospechar la presencia de M. H.

CUADRO 7

Síntomas y signos	Nº casos	%
Hemorragia	141	97.9
Trastornos vagosimpáticos	81	56.3
Desproporción uterina	43	29.3
Signos de Toxemia	33	22.9
Quistes luteínicos	23	15.9
Total	144	100 %

Es bueno anotar que la M. H. presenta todos los signos y síntomas atribuidos al embarazo, que pasan de una manera progresiva de lo normal a lo anormal y que siempre que nos encontremos frente a una paciente gestante que registre un crecimiento rápido del útero, vómitos rebeldes, metrorragias y síntomas precoces de toxemia, debe pensarse en la presencia de una M. H., que obliga a recurrir a una vigilancia más estricta de la paciente, complementada con los métodos diagnósticos de rutina en estos casos.

En los 144 casos de que antes se habló, los quistes luteínicos se registraron con una frecuencia de 15.9%,

muy similar a la registrada por otros autores (5).

Por ser el síntoma hemorragia el dato principal, consideramos de importancia registrar en el cuadro que sigue, la edad del embarazo en que aquella se inició y que está registrada por semanas. El grupo de mayor frecuencia, lo forma el comprendido entre la 5ª y la 16ª semana de embarazo, siendo en estos casos la hemorragia escasa y de larga duración, mientras que en el cuadro de 21 a 31ª semanas, la iniciación de la hemorragia fue en su mayoría profusa.

CUADRO 8

EDAD DEL EMBARAZO EN QUE SE INICIO LA HEMORRAGIA

Semanas	Nº casos	%
1-4	12	8.2
5-8	39	27.2
9-12	37	25.7
13-16	40	27.7
17-20	9	6.3
21-24	6	4.1
29-31	1	0.7
Total	144	100 %

En cuanto a la duración de la hemorragia vemos en el cuadro Nº 9, que el grupo de mayor frecuencia compuesto de 124 casos, tuvo una duración entre 1 y 8 semanas. En 3 de las pacientes, el accidente hemorrágico fue de horas, lo que obligó al tratamiento de emergencia. Después de la 13ª semana fueron pocos los casos registrados de pacientes que sangraron.

CUADRO 9

TIEMPO DE DURACION DE LA HEMORRAGIA

Semanas	Nº casos	%
1-4	80	55.4
5-8	44	30.6
9-12	10	6.9
13-15	7	4.9
2-6 horas	3	2.2
Total	144	100 %

Edad del embarazo molar:

En relación con la edad del embarazo molar, puede apreciarse en el cuadro Nº 10, que el grupo mayor de 113 pacientes fue el comprendido entre la 9ª y la 20ª semanas. De los 6 casos registrados entre la 25ª y la 28ª semanas, hubo un caso de mola embrionada, (figura Nº 1) con feto de 600 gms. y otro en que se hizo diagnóstico errado de placenta previa, al cual se practicó una histerotomía. De las 4 pacientes con embarazo molar de más de 29 semanas, 2 correspondieron también a mola embrionada con fetos de 800 y 1.000 gms; en otro de ellos se hizo diagnóstico errado de desprendimiento prematuro de placenta normal inserta y se practicó una histerotomía abdominal.

CUADRO 10

EDAD DEL EMBARAZO MOLAR

Semanas	Nº casos	%
6-8	7	4.9
9-12	21	14.7
13-16	51	35.4
17-20	41	28.4
21-24	14	9.8
25-28	6	4.1
29-31	4	2.7
Total	144	100 %



Figura 1. Mola embrionada.

CUADRO 11

DIAGNOSTICO DE INGRESO

Diagnósticos	Nº casos	%
Embarazo molar	42	29.1
Amenaza de aborto	40	27.8
Aborto molar incompleto	25	17.4
Aborto incompleto	20	23.9
Aborto retenido	12	8.3
Placenta previa	2	1.4
Abruptio placenta	1	0.7
Sin diagnóstico	2	1.4
Total	144	100 %

Diagnósticos:

Como puede apreciarse en el cuadro N° 11, de los 144 casos el diagnóstico de embarazo molar se hizo en 42 de ellos, que correspondieron en especial a los casos en que se encontró desproporción uterina. El error diagnóstico más frecuente ocurrió con la amenaza de aborto; en esos casos no hubo desproporción uterina. Cuando el útero se encuentra por encima del ombligo y no se palpan partes fetales, ni se oyen ruidos cardíacos, los Rayos X, son un auxiliar muy valioso para el diagnóstico.

Otro procedimiento importante de ayuda diagnóstica, lo es la prueba hormonal cuantitativa en la orina o en la sangre. De mucho valor cuando su título se eleva al comienzo del embarazo, o cuando después de la 10ª semana permanece alto y sigue en aumento de una manera progresiva siempre y cuando se descarte la presencia de un embarazo gemelar, o de un error en la edad de la gestación.

Esta prueba representa además, una guía en el control posterior de las pacientes que han tenido mola, ya que su positividad es signo de presencia de las vellosidades coriales activas.

Interpretación del test Hormonal

En el cuadro Nº 12, se observa que en las primeras cuatro semanas, se negativizaron 113 pacientes, de 125 que se controlaron. Después de la 8ª semana, sólo permanecieron positivas 9 pacientes, de las cuales 5 correspondieron a corioepitelioma, 2 a corioadenoma destruens, o mola invasora y los otros 2 se negativizaron después de la histerectomía total, en los cuales no se llegó a un diagnóstico definido.

CUADRO 12

TIEMPO DE NEGATIVIZACION DEL TEST
HORMONAL DESPUES DE REMOVIDA
LA M. H. *

	Nº casos	%
Primera semana	63	43.7
Segunda semana	31	21.5
Tercera semana	8	5.5
Cuarta semana	11	7.8
4ª a 8ª semanas	3	2.08

* En este cuadro no se incluyen los 9 casos que continuaron positivos.

Esto nos enseña que un test hormonal que continúe positivo después de la 8ª semana, revela las siguientes posibilidades que debemos aclarar: a) persistencia de tejido trofoblástico benigno in útero; b) persistencia de los quistes teca-luténicos; c) presencia de una nueva gestación; y d) desarrollo de un corioepitelioma o corioadenoma destruens, siendo estas dos últimas posibilidades las más graves para la paciente.

Muy recientemente se ha venido empleando como ayuda diagnóstica en el coriocarcinoma, la determinación de la actividad de la histaminaza del plasma, considerada por sus autores (6) como un método de diagnóstico muy precoz siempre y cuando se descarte la presencia de una gestación. Entre nosotros aún carecemos de experiencia respecto a este método.

El diagnóstico histopatológico de la mola se caracteriza por los cambios siguientes: a) proliferación del trofoblasto; b) degeneración hidrópica de las vellosidades; y c) ausencia o escasez de vasos sanguíneos.

Tratamientos:

En el cuadro Nº 13 puede observarse que se hizo evacuación vaginal de la Mola en 142 de las pacientes y abdominal en sólo 2. Estas últimas correspondieron a los casos de error diagnóstico de placenta previa y desprendimiento prematuro de la placenta normal inserta. Ha sido conducta nuestra, una vez definido el diagnóstico de Mola, practicar la evacuación de ésta por vía vaginal, haciendo su vaciamiento quirúrgico con una cureta gruesa y roma, de forma similar a una "S" itálica, de 30 cm de largo, usada en traumatología para curetaje de los huesos en los procesos osteomielíticos (figura Nº 2) y que a la vez se utiliza para hacer el legrado uterino, especialmente en los casos de útero con una altura a nivel o superior del ombligo. Simultáneamente a la evacuación, se usa una solución pitocinada continua por vía intravenosa. (Pitocin 10 U. I. en

500 cm de Sol de Dext. en agua destilada y aplicación de sangre en los casos que lo requirieron).

Si el aborto está en curso, lo estimulamos con la solución pitocinada, procedimiento también usado por algunos autores; (Castelazo Ayala y Col-7) continuándolo inmediatamente con un legrado instrumental, si el vaciamiento ha sido espontáneo se practica curetaje inmediato bajo la acción ocitócica del pitocín. Con el uso de la solución pitocinada intravenosa conseguimos no postergar el legrado instrumental, sea cual fuere el tamaño del útero, ya que la acción ocitócica del pitocín mantiene el útero en contracción permanente, lo que permite hacer una revisión completa de la cavidad uterina, con menos riesgos de producir una perforación. Además, el curetaje inmediato acelera la recuperación de la paciente y se reduce el tiempo de hospitalización. Este es el tratamiento primario de rutina en nuestro Servicio de Maternidad. En 87 de los 144 casos registrados, sólo fue suficiente ese tratamiento.

Si después del tratamiento primario anotado, la paciente continúa con hemorragia, útero en subinvolución, test hormonal positivo, cuadro histopatológico con atipia o sin ella, se aconseja practicar un segundo legrado y hasta un tercero si fuere necesario, en cier-

tos casos. Si a pesar de ese tratamiento, la sintomatología y demás signos anteriormente registrados persisten después de la 8ª semana, lo aconsejable es practicar una histerectomía total, previa radiografía del tórax. Debe tratarse siempre de conservar los ovarios, cuando no hay metástasis, en especial cuando se trata de mujeres jóvenes. Cuando la Mola se presenta en pacientes de más de 38 años, se recomienda hacer histerectomía con la mola in situ, si las condiciones de la paciente lo permiten ya que la malignidad del trofoblasto aumenta con la mayor edad, como fue anotado anteriormente. En los casos en que se desarrollan metástasis, además de la terapéutica anterior, debe agregarse el tratamiento quimioterapéutico como coadyuvante.

Si no hay recurrencia de la hemorragia, si la involución uterina es normal, si el test hormonal se negativiza dentro de las primeras ocho semanas y si el informe histopatológico revela benignidad, se puede pronosticar que el peligro de cambios malignos se aleja, debiendo continuarse el chequeo clínico asociado al test hormonal, cada mes, hasta el sexto mes y luego cada dos meses hasta completar el año. Después de este tiempo puede levantarse la orden de control de natalidad; pero no obstante, debe mantenerse la vigilancia de la paciente dentro de los 3 años siguientes.

CUADRO 13

TRATAMIENTO USADO PARA LA EVACUACION DE LA MOLA

Tratamiento primario	Nº casos	%
Vaciamiento espontáneo y legrado digital inmediato	19	13.3
Vaciamiento espontáneo y legrado instrumental inmediato	67	46.5
Vaciamiento quirúrgico y legrado instrumental inmediato	11	7.6
Legrado instrumental	45	31.3
Histerotomía abdominal	2	1.3
Total		
	144	100 %
Tratamiento secundario	Nº casos	%
Un legrado instrumental	19	13.2
Dos legrados instrumentales	68	47.2
Tres legrados instrumentales	4	2.6
Histerectomía	11	7.6
Quimioterapia	2	1.3

Metástasis:

La presencia de metástasis sinciciales en los pulmones fue descrita desde 1893 por SCHOMORL en su famosa monografía sobre esa materia. Desde entonces el transporte fisiológico del trofoblasto no neoplásico a los pulmones ha sido reconocido por una serie de autores (8). ATTWOOD y PARK (9) en sus investigaciones, han sugerido que el trofoblasto se encuentra en los pulmones, casi en el 50% de las mujeres embarazadas, registrando además el hecho de que las vellosidades no son comunes. Más recientemente, DOUGLAS G. W. y Col. (10), comprobaron el transporte del trofoblasto en la sangre circulante en embarazos normales.

De los 144 casos de M. H. controlados por nosotros, solo dieron metástasis los casos registrados de corioepi-

liomas, ya que en los casos de Corioadenoma destruens, o mola benigna no se observó ninguna. La más frecuente metástasis fue la pulmonar y sigue en su orden la vaginal.

Diagnósticos anatomopatológicos de las muestras extraídas de los legrados y piezas quirúrgicas.

Por considerarlo de importancia, se registran en el cuadro Nº 14 los hallazgos histopatológicos obtenidos de los 144 casos de M. H. Se analizaron las muestras extraídas complementando con el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica extirpada, en 11 de los casos. Se encontró que en 122 casos el informe del primer legrado fue de M. H. benigna y en 22 de M. H. con atipia. Entendiéndose por atipia la marcada hiperplasia del trofoblasto que presentan algunas de las vellosidades con las células distribuidas en forma irregular y algunas con núcleo atípicos.

Del primer grupo de 122 casos, 90 de estos continuaron con el mismo diagnóstico; 20 con endometritis sincitial y 12 con endometritis crónica, en el segundo y tercer legrado instrumental. Llama la atención el hecho de que los casos de endometritis sincitial, desarrollaron 2 Corioadenoma destruens y dos de Coricepitelioma y de los endometritis crónica, desarrollaron dos corioepitelioma y uno de corioepitelioma

que evolucionó directamente de M. H. BENIGNA.

Del segundo grupo de 22 casos (mola con atipia), 13 continuaron con el mismo diagnóstico, 4 con endometritis sincitial, 5 con endometritis crónica, y dos (2) casos evolucionaron a corioepitelioma.

Lo anterior arroja una incidencia mayor de malignidad sobre el primer grupo.

CUADRO 14

DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO DE LAS MUESTRAS DE LEGRADOS
Y PIEZA QUIRURGICA

Reporter 1er. legrado	Reporter 2º y 3º legrados	Nº de casos	%	Reporter Pieza quirúrgica	Nº de casos	%
Primer grupo:	Mola hidatiforme	90	72.9	Coriopitelina	1	0.8
Mola hidatiforme	Endometritis sincitial	20	16.3	Corioadenoma	2	10
122 casos 84.7%	Endometritis crónica	12	9.8	Corioepitelioma	2	10
Mola con atipia,	Mola con atipia	13	59	Corioepitelioma	2	16.6
Segundo grupo:	Endometritis sincitial	4	18.1	Corioepitelioma	2	9
22 casos, 15.3%	Endometritis crónica	5	22.7			
Total		144			9	

Es de notar el hecho, que de los casos de endometritis crónica hubo dos que desarrollaron corioepitelioma y de Mola benigna uno; lo que nos enseña que la apariencia histopatológica de la M. H. no permite hacer el pronóstico de benignidad o malignidad sin exponerse a error. No hay duda de que la llamada Mola benigna pueda invadir el útero localmente, o lo contrario; una Mola potencialmente maligna puede ser removida por un curetaje. Esta disparidad entre el cuadro histopatológico y la terminación del caso es un hecho ya comprobado por nosotros.

Lo anterior enseña, que el diagnóstico definitivo de malignidad del trofoblaste sólo se obtiene después de la extirpación de la pieza quirúrgica, ya que el diagnóstico pre-operatorio patológico basado en el tejido removido por curetaje, puede fallar, como sucede cuando hay invasión del miometrio o cuando el tumor está localizado en un cuerno uterino, en cuyos casos la cureta no permite obtener una muestra de la lesión existente. Son muchos los intentos que se han hecho para correlacionar el cuadro histopatológico y la posibilidad de un desarrollo posterior,

pero sin que hasta el momento exista una aceptación general. En cambio está generalmente aceptado, que la presencia de anaplasia es representativo de malignidad potencial.

Relación entre el diagnóstico histopatológico y el Test Hormonal en la Mola Hidatiforme.

En el cuadro siguiente Nº 15, puede observarse la relación existente entre la malignidad del trofoblasto y el test hormonal.

De 90 pacientes registradas con diagnóstico inicial y posterior de M. H. el test hormonal se negativizó dentro de las primeras 8 semanas en 77 de ellas. Las 13 restantes se perdieron de control. De los 24 casos de endometritis sincitial, 18 se negativizaron dentro de las primeras 8 semanas, 3 no regresaron a control y 3 continuaron positivas por más de 12 semanas. Estas últimas correspondieron a los casos de transformación maligna del trofoblasto. De 17 pacientes con diagnóstico de endometritis crónica, 2 no volvieron a control, 12 de ellas se negativizaron dentro de las primeras cuatro semanas y las 3 restantes continuaron positivas por más de 12 semanas. Dos de estas correspondieron a corioepitelioma.

De los 13 casos de Mola con atipia, uno no regresó a control y el resto, se negativizó dentro de las primeras cuatro semanas. Quiero registrar, además, el hecho de que 2 casos de corioepitelioma se negativizaron dentro de las primeras cuatro semanas y que, por considerarlo de importancia, registro a continuación una historia suscita de cada uno.

Caso Nº I. Paciente de 50 años, G. IX, P. VII, ingresó al Servicio V-29-58. Aborto molar espontáneo y curetaje inmediato; resultado histopatológico de endometritis sincitial. Test hormonal negativo a la primera semana, continúa negativo por 18 meses. Reingresa al Servicio VIII 5-61 por metrorragia desde VI-15-61. Después del aborto molar no hubo más gestación. Test hormonal positivo y repórter histopatológico del curetaje con cuadro compatible de un corioepitelioma. Radiografía de tórax reveló metástasis múltiples. VIII-12-61. Se hizo histerectomía total y salpingooforectomía bilateral. Informe de la pieza quirúrgica extirpada: corioepitelioma, localizado en el fondo y cara anterior de útero. Test biológico, persistió positivo. IX-12-61 muere por shock hemorrágico. No se permitió autopsia.

CUADRO 15

RELACION ENTRE EL DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO Y EL TEST HORMONAL

Diagnóstico histopatológico			Test hormonal							
Reporter 1er. grado	Reporter 2º y 3er. grado	Nº de casos	Reporter pieza quirúrgica	Nº de casos	Negativo					Positivo
					S e m a n a s					
					1ª	2ª	3ª	4ª	8ª	8ª-12
M. Hidatiforme, 122 casos, 84.7%	H. Hidatiforme	90	Corioepitelioma	1	45	19	5	7	1	—
	Endometritis sincitial	20	Corioadenoma	2	9	3	1		2	3
	Endometritis crónica	12	Corioepitelioma	2						
	M. con atipia	13	Corioepitelioma	2	3	3	1	1		3
M. con atipia, 22 casos, 15.3%	Endometritis sincitial	4			1	1		1		
	Endometritis crónica	5			1	1		1		—
	Total	144		9	63	31	8	11	3	9

Caso Nº 2. Paciente 35 años, G. III, P. II, ingresa al Servicio IV-7-57. Aborto molar espontáneo y curetaje inmediato. Repórter histológico M. H. benigna. Test biológico, se negativiza a la cuarta semana. No regresó a control. Posteriormente registró dos partos espontáneos fuera del Servicio, uno en enero de 1959 y otro en Noviembre de 1960. En IX-5-61 reingresa por metrorragia de más de cinco meses de duración. Test biológico positivo. Radiografía de tórax revela metástasis pulmonares. IX-18-61 Histerectomía total con salpingo-cofrectomía bilateral. Informe histopatológico de pieza quirúrgica : corioepitelioma, localizado en ángulo izquierdo y cara anterior del útero. El test biológico continuó positivo. II-11-62. Paciente muere. No se permitió autopsia. Como puede observarse por las dos historias relatadas, la veleidat de las molas, nos enseña que una negativización, aun des-

pués de un año, no aconseja perder el control de la paciente.

Diagnóstico Histopatológico y Gestaciones posteriores al aborto Molar

En relación con el diagnóstico histopatológico y las gestaciones posteriores a la Mola, se registra en el cuadro Nº 16, que 78 pacientes tuvieron partos a término después del aborto molar, 18 terminaron en aborto. De estos 18 abortos, dos correspondieron a mola repetida, de los cuales uno fue seguido de mola y el otro intercalado con un embarazo. No registraron gestaciones 38 pacientes. Hay un caso de corioepitelioma, que después del aborto molar tuvo dos partos (caso Nº 2 anteriormente relatado). En detalle, se muestra el número de partos y abortos en el lapso de ocho años. Es bueno registrar que en este grupo hay varias pacientes que tuvieron más de una gestación posterior a la mola.

CUADRO 16

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO Y SU RELACION CON GESTACIONES POSTERIORES A LA M. H.

Reportaje 1er. curetaje	Reporte 2º y 3er. curetaje	Nº de casos	Reportes pieza quirúrgica	Nº de casos	Partos 1 a 8 años	Abortos 1 a 8 años
M. hidatiforme, 122 casos, 84.7%	M. hidatiforme	90	Corioepitelioma *	1	54	10
	Endometritis sincitial	20	M. invasora	2		
	Endometritis crónica	12	Corioepitelioma	2	12	5
M. con atipia, 22 casos, 15.3%	M. con atipia	13	Corioepitelioma	2	2	1
	Endometritis sincitial	4	Corioepitelioma	2	4	2
	Endometritis crónica	5		—	2	—
	Total	144		9	78	18

* Caso de corioepitelioma desarrollado después de dos partos espontáneos.

Diagnóstico histopatológico y estado actual de las pacientes:

En lo que respecta al diagnóstico histopatológico y el estado actual de las pacientes, puede verse en el cuadro Nº 17, que del total de 144 pacientes, 26 se han perdido de control posterior, 7 de ellas desde hace 2 años, y las 19 restantes desde hace 4 años atrás. Hasta el presente se han controlado 118 pacientes, de las cuales 112 se encuentran en buen estado de sa-

lud; las otras 6 han fallecido. Cinco de estas, por corioepitelioma y el otro caso por shock hemorrágico en una Mola benigna durante el aborto. Es importante anotar que uno de los casos de corioepitelioma lleva una supervivencia de más de 24 meses. El otro se ha perdido de control. De los 2 casos de Mola invasora o Corioadenoma destruens, uno lleva una supervivencia de tres y medio años y el otro diez meses.

CUADRO 17

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO Y ESTADO ACTUAL DE LAS PACIENTES

Reporter 1er. curetaje	Reporter 2º y 3er. curetaje	Nº de casos	Reportes pieza quirúrgica	Nº de casos	Estado actual de la paciente		
					Bien	Muerte	Sin control
M. hidatiforme, 122 casos, 84.7%	M. hidatiforme	20	Corioepitelioma	1	72	2	16
	Endometritis sincitial	20	Mo. invasora	2			
	Endometritis crónica	12	Corioepitelioma	2	18	1	1
M. con atipia, 22 casos, 15.3%	M. con atipia	13	Corioepitelioma	2	6	1	5
	Endometritis sincitial	4	Corioepitelioma	2	9	2	2
	Endometritis crónica	5			3	—	1
					4	—	1
	Total	144		9	112	6	26

La malignidad registrada en los 144 casos de M. H. es de 4.4%, lo que da una incidencia de un corioepitelioma por cada 20.5 casos de M. H. y de un corioadenoma destruens o M. invasora por cada 72 molas. La incidencia anterior resulta más elevada que la que registran los autores americanos (11), e inferior a la anotada por Acosta Sison en las Filipinas (4). En tal incidencia le correspondió al corioepitelioma un 4.9% y al corioadenoma destruens o M. invasora un 1.4% (Véase cuadro N° 4).

Morbi-mortalidad:

En el cuadro N° 18, puede observarse que la mayor morbilidad fue producida por la endometritis crónica y que los 4 casos de perforación uterina se produjeron fuera del servicio. La mortalidad de la M. H. arroja una incidencia de 4.2%.

CUADRO 18
MORBIMORTALIDAD

	Nº casos	%
	144	
Endometritis	41	28.5
Fiebre	13	9
Perforación uterina	14	2.8
Muerte	6	4.2

En lo que respecta a la malignidad del trofoblasto en relación con el total de gestaciones, (52.358 embarazos) se registraron 14 casos; 9 de estos aparecen anotados en el grupo de los 144 de mola ya estudiados. De los mismos

14 casos, 12 correspondieron al corioepitelioma y dos al Corioadenoma destruens. Lo anterior arroja la siguiente incidencia:

a) Un corioepitelioma por cada 4.363 embarazos.

b) Un corioepitelioma por cada 3.464 partos.

c) Un corioadenoma destruens por cada 26.179 embarazos.

d) Un corioadenoma por cada 20.787 partos.

Tal incidencia resulta nueve veces mayor a la registrada en EE. UU., y en algunos países europeos (Alemania) y casi igual a la de los países asiáticos. El análisis de estos 14 casos de malignidad será motivo de una comunicación posterior.

Resumen:

1. Revisión completa de 144 casos de M. H., en el lapso de 8 años, con referencias sobre su patogenia y curso clínico.

2. La incidencia molar registrada fue de una mola por cada 311 embarazos y 1.247 partos.

3. La mayor edad de las pacientes guardó relación con la malignidad de la mola.

4. La mola hidatiforme resultó ser más frecuente en las pacientes multiparas.

5. El síntoma y signo más frecuente registrado fue la hemorragia y la desproporción del crecimiento uterino.

6. El tiempo de duración de la hemorragia mayormente registrado fue el comprendido entre la 1ª y 8ª semanas.

7. El error diagnóstico más frecuente fue con la amenaza de aborto.

8. El test hormonal es un auxiliar valioso en el diagnóstico y control posterior de la M. H.

9. El diagnóstico de la M. H. debe ser seguido de su evacuación inmediata, siendo la vía vaginal la preferida.

10. Si después de la 8ª semana de evacuada la mole, el test hormonal continúa positivo y los síntomas y signos anteriores persisten, se aconseja hacer histerectomía.

11. El cuadro histopatológico no permite hacer el diagnóstico de malignidad o benignidad de la M. H., sin exponerse a un error.

12. La morbilidad más frecuente registrada fue la endometritis crónica.

13. La M. H. registró una malignidad de 6.4% en los 144 casos estudiados.

14. La mortalidad registrada de la M. H. en los 144 casos fue de 4.2%.

15. Se registró un corioepitelioma por cada 20.5 casos de M. H. y un corioadenoma destruens por cada 72 molas.

16. En el total de gestaciones, la malignidad fue de un corioepitelioma por cada 4.363 embarazos y de una por c/d. 3.464 partos.

Finalmente, deseo expresar mis agradecimientos a los doctores Julio Duva Palacio por su colaboración en la preparación de este trabajo y Arturo Alvarez, Patólogo del Hospital de Barranquilla, por el estudio Histopatológico de las piezas.

BIBLIOGRAFIA

1. NUBIOLA P., ZARATE E.: *Tratado de obstetricia*. Tomo II, 575-657, 1951. Ed. Labor. Barcelona.
2. REID E. D.: *A textbook of obstetrics*. 259-273, 1962. W. B. Saunders Company. Philadelphia.
3. NOVAK E., DONALD WOODRUFF J.: *Gynecology and obstetrics pathology*. 563-591, 1962. Fifth edition. W. B. Saunders Co. Philadelphia.
4. ACOSTA-SISSON H.: Indications for immediate hysterectomy without curettage in cases of hydatiform mole. *Am. J. Obst. Gynec.* Vol. LXXXI, 715-717. April 1961.
5. COPPLESON M.: Hydatiform mole and its complications. *J. Obst. Gynec. Brit. Empire*. Vol. LXV, 238, 1958.
6. AHLMARK A.: Studies on the histaminolytic power of plasma with special reference to pregnancy. *Acta physiologica Scandinavica*. 9. Suppl. 28, 1944.
7. CASTELAZO AYALA L., SENTIES G. L., HERRERA LASSO F.: Ocitocina en infusión endovenosa en el tratamiento del embarazo molar. *Gin. Obst. de México*. Vol. XVI, 263, 1961.
8. TIEN HSU CH., CHEN HUANG L., YAO CHEN T.: Metastases in benign hydatiform moles and chorioadenoma destruens. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXXIV, No 11, 1412-1423. Dec. 1962.

9. ATTWOOD H. D., PARK W. W.: Embolism to the lungs by trophoblast. **J. Obst. & Gynec. Brit. Comm.** Vol. LXVIII, 611, 1961.
10. DOUGLAS G. W.: Malignant change trophoblastic tumors. **Am. J. Obst. & Gynec.** Vol. LXXXIV, Nº 7, 884-894. Oct. 1962.
11. NOVAK E.: Pathological aspects of mole and choriocarcinoma. **Am. J. Obst. & Gynec.** Vol. LIX, Nº 5, 1355-1370. May. 1950.
12. FREEDMAN H. L., MAGAGNINI A., GLAS M.: Pregnancies following chemically treated choriocarcinoma. **Am. J. Obst. & Gynec.** Vol. LXXXIII, Nº 12, 163-1641. Jun. 1962.
13. BURRUS J. H., MOHR J. E.: Chorioadenoma destruens. **Am. J. Obst. Gynec.** Vol. LXXXIII, Nº 12, 1642-1643. Jun. 1962.
14. LIPP R. G., KINSCHI J. D., SCHMITZ R.: Death from pulmonary embolism associated with hydatiform mole. **Am. J. Obst. & Gynec.** Vol. LXXXIII, Nº 12, 1644-1647. Jun. 1962.
15. WEBB G. A.: Adjuvant chemotherapy of choriocarcinoma. (Presentation of 2 cases with 5 years survival). **Am. J. Obst. & Gynec.** Vol. LXXXIII, Nº 11, 1478- 1485. Jun. 1962.
16. STEARNS H. C.: Choriocarcinoma and allied tumors. **Clin. Obst. Gynec.** Vol. V, Nº 3, 747-761. Sept. 1962.
17. MERA GONZALEZ F.: Degeneración corioepitelial después de un embarazo a término. **Rev. Col. Obst. Gin.** Vol. III, Nº 3, 9198. Abril-mayo 1952.
18. CONILL SERRA V.: Comentarios acerca del coriopitelioma vaginal. **Rev. Esp. Obst. Gin.** Tomo XVII, Nº 101, 256-261. Sept.-Oct. 1958.
19. PEARSONS L., SOMMERS SH.: **Gynecology**. 408-430, W B. Saunders Comnay. Philadelphia.
20. HUFFAM WILLIAM J.: **Gynecology and obstetrics**. 586-591. 1962. W. B. Saunders Company. Philadelphia.
21. DOUGLAS G. R., STROME W. B.: **Operative obstetrics**. 169-174. 1957. Appleton Century Crofts, Inc. New York.
22. DE LEE J. B.; GREENHILL J. P.: **Principios y práctica de obstetricia**. Tomo II, 705-717, 1947. Ed. Hispanoamericana. Méx.
23. PEREZ M. L.: **Tratado de obstetricia**. Vol. II, 355-360, 1945, edición V. Aniceto López. Buenos Aires.
25. AHUMADA J. C.: **Tratado elemental de ginecología**. Tomo II, 120-127, 1952. 3ª edición. López & Etchegoyen, S. R. L. Buenos Aires.
26. MARTIUS H.: **Tratado de obstetricia**. 174-180, 1960. Ed. Labor. Barcelona.
27. BOTELLA LLUSIA J.: **Endocrinología de la mujer**. 739-740, 195.. 2ª edición. Científico-médica. Barcelona.
28. BOTELLA LLUSIA J.: **Patología obstétrica**. 183-198, 1958. 4ª edición. Ed. Científico-médica. Barcelona.
29. MERGER R., VERMES E.: Maladies du chorion ovulaire. **Encyclopédie Médico-Chirurgicale**. 1-8, 1956. 2ª edición.
30. BEECHAM CLAYTON T.: **Obstetrics and gynecology**. 178-184, 1958.
31. RUBIN I. C., NOVAK J.: **Integrated gynecology**. Vol. II, 189-194, 1956. McGraw-Hill Book Company, Inc. New York.
32. DEXEUS FONT S.: **Tratado de obstetricia**. Tomo II, 821-829, 1949. Ed. Salvat. Barcelona.
33. WILLSON J. R.: **Management of obstetric difficulties**. 184-188, 1961. Sixth edition. The C. V. Mosby Company. St. Louis.
34. FERNANDEZ DOBLADO R.: Mola hidatiforme. **Memorias del III Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología**. 1958. México.

35. FRAGOSO D.: Aspectos endocrinos en las gestosis, en la mola hidática y en el coriocarcinoma. **Memorias del III Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología.** 1958. México.
37. MAQUEO M.: El tejido corial como órgano productor de hormonas. **Memorias del III Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología.** 1958. México.
38. GOMEZ AZCARATE G.: Metodología del diagnóstico en los tumores de origen corial. **Memorias del III Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología.** 1958. México.
39. JIMENEZ MIRANDA J. M.: Complicaciones y tratamiento de los tumores de origen corial. **Memorias del III Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología.** 1958. México.
40. ARAMBURU BORQUEZ G.: Mola hidatiforme en el Centro Materno Infantil del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. **Memorias del III Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología.** 1958. México.
41. SCHULZ-CONTRERAS M., GRACIA-MEDRANO P.: Consideraciones sobre tejido placentario normal y tumores de las vellocidades coriales. **Memorias del III Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología.** 1958. México.
42. GREENHILL J. P.: Diagnosis of hydatiform mole. **Year book of obstetrics & Gynecology.** 88-90, 1959-1960. The Year Book Publishers. Chicago.
43. WEBB G. A.: Quimioterapia coadyuvante del coriocarcinoma. **Sinopsis obstétrica-ginecológica.** Tomo IX, N° 5, 536-539. Sept.-Oct. 1962.
44. FERNANDEZ BASTIDAS M. A.: Corioepitelioma. **Rev. Col. Obst. Gin.** Vol V. N° 3, 135-141. Dic.-Ene. 1953-54.
45. CASTELAZO AYALA L., MAQUEO M., BARRIOS PEREZ L.: Mola hidatiforme. **Gin. Obst. de México.** Vol. XVII, N° 99, 383-401. Jul.-Ago. 1962.
46. FERNANDEZ DOBLADO R., ACUÑA TORRES A.: Corioepitelioma. Reporte de un caso. **Gin. Obst. de México.** Vol. XVII, N° 96, 27-41. Ene.-Feb. 1962.
47. FRAGOSO D.: Regresión de un coriocarcinoma tratado con antifólicos. **Gin. Obst. de México.** Vol. XV, N° 87, 389-395. Jul.-Ago. 1960.
48. FRAGOSO D.: Dosificaciones hormonales en el embarazo molar y el corioepitelioma. **Gin. Obst. de México.** Vol. XV, N° 84, 53-56. Ene.-Feb. 1960.
49. ACOSTA-SISSON H.: The change of malignancy in a repeated hydatiform mole. **Am. J. Obst. & Gynee.** Vol. LXXVIII, 876-877. Oct. 1959.
50. ACOSTA-SISSON H.: Chorioadenoma destruens: reporter of 41 cases. **Am. J. Obst. & Gynee.** Vol. LXXX, 176-179. Jul. 1960.
51. CHESLEY L. C., COSGROVE S. A., PREECE J.: Hydatiform mole, with special reference to recurrence and associated eclampsia. **Am. J. Obst. & Gynee.** Vol. LII, 311. 1946.
52. DOUGLAS G. W.: The diagnosis and management of hydatiform mole. **Surg. Clin. North Am.** 379-391. April 1957.
53. HERTIG A. T., SHELDON W. H.: Hydatiform mole. A pathologic clinical correlation of 200 cases. **Am. J. Obst. & Gynee.** Vol. LIII, N° 1, 1-32. Jan. 1947.
54. HUNT W., DOCKERTY M. B., RANDALL L. M.: Hydatiform mole. A clinico-pathologic study involving "grading" as a measure of possible malignant change. **Obst. & Gynee.** Vol. 1, 593. 1953.
55. MUNFORD R. S., HASKINS A. L.: Uterine choriocarcinoma treated with operation and ametoferin. **Am. J. Obst. & Gynee.** Vol. LXXXII, 646-650. Sept. 1961.
56. SCHMIDT P. J., HERTZ R.: Blood group factor in women with choriocarcinoma as compared with those of their husbands. **Am. J. Obst. & Gynee.** Vol. LXXXII, 651-654. Sept. 1961.

57. MATSUME M., TAKADA J.: Choriocarcinoma. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXXII, 654-659. Sept. 1961.
58. DINH-DE T., NGOG MINH H.: Hydatiform mole with recurrent vaginal metastasis. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXXII, 660-663. Sept. 1961.
59. ROACH W. M., MAYNARD GUADERIAN A., BREWER J. I.: Endometrial gland cell atypism in the presence of trophoblast. *Am. J. Obst. Gynec.* Vol. LXXIX, April 1960.
60. JACKSON R. L.: Pure malignancy of trophoblast following primary abdominal pregnancy. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXIX, 1085-1087. Jun. 1960.
61. BARR F. G., OKTAY A.: Primary ovarian hydatiform mole. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXIX, 1088-1090. Jan. 1960.
62. KOHL G. C.: Hydatid mole and four and one half months' fetus. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXIX, 1091-1094. Jan. 1960.
63. SCHULMAN R.: Pre-renal azotemia hydatiform mole. *Am. J. Obst. Gynec.* Vol. LXXX, N° 1, 180-183. Jul. 1960.
64. SHIFFER M. A., POMERANCE W., MACKLES A.: Hydatiform mole in relation to malignant disease of the trophoblast. *Am. J. Obst. Gynec.* Vol. LXXX, N° 3, 516-631. Sept. 1960.
65. KERN W. H., HENRIKSEN E.: Chorioadenoma destruens in uterus duplex bicornis. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXX, N° 3, 532-535. Sept. 1960.
66. STEWART TAYLOR E., DROEGEMULLER W.: Choriocarcinoma. Chorioadenoma destruens and syncytial endometritis. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXXIII, N° 7, 958-968. April 1962.
67. ACOSTA-SISSON H.: Fatal complications of hydatiform mole before evacuation of the uterus. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXXIV, N° 11, 1425-1426. Dec. 1962.
68. NOVAK E., SEAB C. S.: Benign trophoblastic lesions in the matieu chorioepitelioma registry (hydatiform mole and syncytial endometritis). *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXVIII, N° 1, 377-390, 1954.
69. STANLEY P.: Hydatiform mole complicated by eclampsia. *Am. J. Obst. Gynec.* Vol. LXXVIII, 878-880. Oct. 1959.
70. STROUP P. E.: Study of 38 cases of hydatiform mole at the Pennsylvania Hospital. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXII, 294, 1956.
71. RECASSENS S.: *Tratado de obstetricia*. 547-551., 1961. 7ª edición. Ed Salvat. Barcelona.
72. JACOBSON F. J.; ENZER N.: Hydatiform mole with "benign" metastasis to lung. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXVIII, 868-875. Oct. 1959.
73. BENNETT M.; QUATTLEBAUN L.: Recurrent hydatiform mole complicated by pre-eclampsia. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXVIII, 881-883. Oct. 1959.
74. WILSON R. B., HUNTER J. S., DOCKERTY M. B.: Chorioadenoma destruens. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXXI, 546-559. Jan. 1961.
75. HUBER C. P., CARTER J. E., VELLIOS F.: Lesions of the circulatory system of the placenta. *Am. J. Obst. Gynec.* Vol. LXXXI, 560-673. Jan. 1961.
76. BREWER J. I.; RINEHART J. J., DUMBAR R. W.: Choriocarcinoma. *Am. J. Obst. & Gynec.* Vol. LXXXI, 574-583. Jan. 1961.

77. HRESHCHYSHYN M. M., GRAHAM J. B., HOLLAND J. E.: Treatment of malignant trophoblastic growth in women, with special reference to amethopterin. **Am. J. Obst. Gynec.** Vol. LXXXI, 688-705, 1961.
78. ENDRES R. J.: Hydatiform mole (reporter of a patient with 5 consecutive hydatiform moles). **Am. J. Obst. & Gynec.** Vol. LXXXI, 711-714. April 1961.
79. HERZ R., LEWIS J. Jr., LIPSETT M. B.: Five years' experience with the chemotherapy of metastatic choriocarcinoma and related trophoblastic tumors in women. **Am. J. Obst. & Gynec.** Vol. LXXXII, 631-640. 1961.
80. MANAHAN C. P., BENITEZ I., ESTRELLA F.: Amethopterin in the treatment of trophoblastic tumors. **Am. J. Obst. & Gynec.** Vol. LXXXII, 641-645. Sept. 1961.
81. ROSILLO J. A.: **Aporte al estudio de la mola hidatiforme.** Tesis de grado. Universidad de Cartagena. Col. 1957.
82. CHAPMAN R., CARBONELL A.: **Mola hidatiforme en el Hospital de Barranquilla. (45 casos).** Tesis de grado. Universidad Javeriana. Col. 1963.