

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



“Prevalencia de embarazo evolutivo y recurrencia de mola hidatidiforme en mujeres con historia de un embarazo molar”

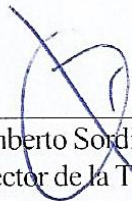
Por

DRA. ALY ALEJANDRA GÓMEZ MORALES

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

AGOSTO 2025

“Prevalencia de embarazo evolutivo y recurrencia de mola hidatidiforme en mujeres con historia de un embarazo molar”



Dr. Luis Humberto Sordia Hernández
Director de la Tesis



Dr. Óscar Rubén Treviño Montemayor
Coordinador de Investigación



Dr. Lezmes Dionicio Valdéz Chapa
Coordinador de Enseñanza Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Abel Guzmán López
Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mi familia, pilar en cada etapa de mi vida, por su amor incondicional, su ejemplo de esfuerzo y su apoyo constante. Gracias por enseñarme que los sueños se alcanzan con trabajo, disciplina y fe, y por ser el motor que me impulsó a llegar hasta aquí.

A mi novio, por su apoyo inquebrantable, por celebrar mis logros y darme fuerza en los momentos difíciles, recordándome siempre que soy capaz de alcanzar mis metas.

A mis pacientes, quienes con su confianza y fortaleza me recordaron cada día el sentido más humano de la medicina.

A mis profesores, por ser ejemplo de excelencia y vocación, y por compartir sus conocimientos con generosidad y dedicación. Su guía ha sido fundamental para mi crecimiento profesional y personal.

A los médicos internos de pregrado, compañeros de largas jornadas, por su apoyo, trabajo en equipo y amistad, que hicieron más llevadero el camino y enriquecieron cada experiencia.

A todas las personas que, de una u otra forma, me brindaron su tiempo, palabras de aliento o ayuda desinteresada, contribuyendo a que este logro se hiciera realidad.

Este trabajo no es solo un reflejo de mi esfuerzo, sino el resultado del acompañamiento, la inspiración y el apoyo de todos ustedes.

Y, sobre todo, a Dios, por ser mi guía y fortaleza en cada paso, por darme salud, sabiduría y la oportunidad de cumplir este sueño.

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN	5
2. MARCO TEÓRICO	6
3. ANTECEDENTES.....	8
4. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	10
5. JUSTIFICACIÓN.....	11
6. OBJETIVO GENERAL	11
7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
8. METODOLOGÍA.....	12
DISEÑO DE ESTUDIO	12
LUGAR DE TRABAJO	12
CÁLCULO DE MUESTRA	12
POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	12
CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	12
VARIABLES	13
PROCEDIMIENTO.....	14
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	15
11. CONSIDERACIONES ÉTICAS	15
12. RESULTADOS.....	16
13. DISCUSIÓN.....	19
14. CONCLUSIÓN.....	22
15. BIBLIOGRAFÍA	23
16. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	27

1. RESUMEN

Introducción: La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) incluye un espectro de entidades, siendo la mola hidatidiforme la forma más frecuente. Aunque el pronóstico reproductivo posterior a un embarazo molar suele ser favorable, existe un riesgo bajo pero relevante de recurrencia, lo que justifica un seguimiento estricto.

Objetivo: Determinar la prevalencia de embarazo evolutivo y la recurrencia de mola hidatidiforme en mujeres con antecedente de un embarazo molar, así como describir sus características clínicas e histopatológicas.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, realizado en pacientes con antecedente de embarazo molar atendidas en un hospital de tercer nivel. Se analizaron datos demográficos, antecedentes gineco-obstétricos, tipo histológico, manejo quirúrgico, presencia de vesículas y restos, periodo intergenésico y desenlace obstétrico posterior. El análisis estadístico incluyó medidas de tendencia central y dispersión para variables numéricas y frecuencias absolutas y relativas para categóricas.

Resultados: Se incluyeron 31 pacientes. La edad media al evento molar fue de 21.1 ± 4.5 años. El tipo histológico más frecuente fue la mola parcial (61.3%). El periodo intergenésico mediano fue de 24 meses. Durante el seguimiento, el 80.6% presentó embarazo normoevolutivo, mientras que la recurrencia de mola y el aborto ocurrieron en un 9.7% cada uno. La mayoría de las recurrencias mantuvo el mismo subtipo histológico.

Conclusiones: El pronóstico reproductivo posterior a un embarazo molar en nuestra población es favorable, aunque la recurrencia observada fue mayor a la reportada en la literatura internacional. Estos hallazgos refuerzan la importancia de un seguimiento

prolongado y del apego a las recomendaciones internacionales para optimizar los desenlaces obstétricos.

2. MARCO TEÓRICO

5-6 días posteriores a la concepción, el cigoto gradualmente se convierte en un blastocisto cuyas células periféricas se diferencian en dos capas: el citotrofoblasto y el sincitiotrofoblasto que posteriormente invaden al miometrio y vasculatura uterina. Estos tejidos junto con el mesodermo extraembrionario son el origen de la placenta. Cuando la proliferación e invasión no están bien regulados, las células del trofoblasto pueden provocar una complicación del embarazo conocida como mola hidatidiforme (MH), las cuales pertenecen a las enfermedades trofoblásticas del embarazo. (1, 2).

Las molas presentan hiperplasia trofoblástica difusa donde las estructuras vellosas se encuentran hidrópicas. Esta desorganización, resulta en una limitación para reconocer las estructuras vasculares, en las molas el problema con la maduración vascular podría deberse al aumento de apoptosis en las células precursoras de los vasos sanguíneos o al defecto en la reclutación de pericitos alrededor del estroma de los vasos vellosos (3-5).

Se pueden distinguir dos tipos de embarazo molar: la mola hidatiforme completa (MHC) la cual ocurre cuando un óvulo enucleado es fertilizado por dos espermatozoides o un espermatozoide haploide que se duplica; la mola hidatiforme parcial (MHP) ocurre cuando un óvulo haploide es fertilizado por dos espermatozoides o uno haploide que se duplica. La MHC usualmente es diploide, con el 90% de los casos con cariotipo 46XX y solo expresión

de ADN paterna, mientras que la MHP, es triploide con 90% de los casos con cariotipo 69XXX y expresión de ADN materna y paterna (6, 12).

La incidencia de mola hidatiforme varía de 0.57 a 2 por cada 1000 embarazos, algunos estudios describen que la incidencia en países en vías de desarrollo de la MHC es de 1-3 por cada 1000 embarazos y de la MHP de 3 por cada mil embarazos (6,7). Los factores de riesgo establecidos son extremos de la edad materna y un embarazo molar previo. El riesgo es casi el doble en pacientes menores de 21 años y mayores de 35, y es 7.5 veces más alto en mujeres mayores de 40, esto sugiere que los extremos en la edad reproductiva aumentan el riesgo de una gametogenesis anormal (8,9).

Clínicamente, las manifestaciones más comunes son la metrorragia y agrandamiento del útero con un aumento de la hormona gonadotropina coriónica humana. Para el diagnóstico, el gold estándar es el análisis histológico, pero el ultrasonido transvaginal es de utilidad ya que muestra las características típicas de quistes con forma de uva en ausencia de una estructura embrionaria (13, 14).

Los embarazos molares suelen ser esporádicos y no recurrentes, aunque hay excepciones, como casos únicos donde una sola integrante de la familia presenta recurrencia de MH y casos familiares donde al menos dos mujeres de una familia tienen una o varias molas, en los casos de recurrencia se ha descrito un origen genético que corresponde a una enfermedad autosómica recesiva con mutación del gen NLRP7, y en raras ocasiones del KHDC3L (10, 11). Debido a que es una enfermedad poco común, la literatura que describe los eventos obstétricos posteriores a un embarazo molar es limitada.

3. ANTECEDENTES

Un metaanálisis publicado por Capozzi, V et al. en el 2021 el cual incluyó 6 estudios, encontro que las tasas de nacimientos después de una MHC fueron estadísticamente más altas ($p = 0.002$) a comparación de los nacimientos tras MHP. No encontraron diferencias estadísticamente significativas para embarazos ectópicos, abortos, partos prematuros ni recurrencia de MHC tras una MHC o MHP. La tasa de recurrencia de MHC después de un embarazo molar fue de 0.8% y 0.2% para MHC y MHP respectivamente. También encontraron que la recurrencia de MHP ocurría con mayor frecuencia después de MHP que de MHC ($p = 0.002$). Concluyendo que las mujeres con antecedentes de MHC tienen mejores resultados en embarazos posteriores y que los resultados obstétricos adversos en términos de embarazos ectópicos, abortos y partos prematuros fueron eventos con una incidencia comparable a la de la población general (15).

En el 2003, Sebir NJ et al realizaron una revisión retrospectiva con el objetivo de determinar las tasas de que se repita un embarazo molar tras haber tenido uno previo histológicamente confirmado. En el Reino Unido, todos los casos de molas hidatiformes deben ser registrados, el Centro de Vigilancia de Enfermedades Trofoblásticas del hospital “Charing Cross” en London, tiene el registro más grande de enfermedades trofoblásticas en Reino Unido. Realizaron una búsqueda en la base de datos de este hospital incluyendo todos los casos de embarazos molares registrados entre 1992 y 1998, para cada caso, incluyeron los datos de los embarazos posteriores. Se incluyeron 5025 embarazos molares, 2578 fueron MHC y 2627 MHP. Del grupo de MHC, 1417 (55%) presentaron un embarazo posterior de los cuales 27 casos tuvieron un embarazo molar nuevamente en donde 22 (81%) fueron MHC y 5 (19%) MHP. En el grupo de MHP 1512 (57.6%) tuvieron un embarazo posterior de los cuales 25

fueron molas, 17 (68%) fueron MHP y 8 (32%) MHC. Sus resultados demuestran que el riesgo general de recurrencia es de 2%. Concluyen que 1 por cada 60 mujeres que fueron afectadas por un embarazo molar presentan el riesgo de que se repita un evento similar, y que si esto sucede, en la mayoría de los casos el tipo de mola será el mismo (16).

Eagles N et al, hicieron un estudio retrospectivo en el 2015 donde incluyeron a 16523 mujeres que tuvieron un embarazo molar entre 1990 y 2009. De las mujeres registradas, 166 (1%) tuvieron un embarazo molar en el siguiente (88 mujeres) o en uno subsecuente (78 mujeres). Para aquellas que tuvieron 2 o más embarazos molares el primero fue MHC en 110 de los casos y MHP en 56. Si presentaron MHC el segundo embarazo molar era más probable que se presentara en el embarazo posterior, mientras que, si presentaron MHP era más probable que presentaran abortos o nacidos vivos antes que un segundo embarazo molar. Si el diagnóstico fue de MHC, el riesgo de presentar otro embarazo molar era de 0.91%, este fue más bajo en MHP, con un riesgo de recurrencia de 0.28%. Ellos concluyen que las mujeres con embarazo molar tienen más riesgo de presentar otro, pero el riesgo de que sea MHP es pequeño, comparado con MHC (17).

En el 2001, Matsui H et al. compararon los resultados de embarazos subsiguientes en pacientes con molas en el periodo de 1981 a 1999. Incluyeron 1052 pacientes, 801 con MHC y 251 con MHP. Hubieron 650 embarazos posteriores, de los cuales el 75.2% resultaron en nacidos vivos, 0.5% en nacidos sin vida, 12.9% partos prematuros, 12.9% en abortos espontáneos, 8.3% abortos terapéuticos y 1.4% molas. Ellos determinan que la incidencia de otro embarazo molar tras uno previo es alrededor de 5 veces mayor en comparación a la

población general, sin embargo, concluyen que las pacientes con MHC o MHP pueden esperar un resultado reproductivo normal en el futuro (18).

Joneborg, U. et al realizaron un estudio de cohorte en el 2014 con el objetivo de asociar si la historia de mola hidatiforme aumenta el riesgo de resultados adversos en los embarazos posteriores. Los datos se tomaron de tres registros suecos. Incluyeron 3,622,412 nacimientos, de los cuales 0.14% habían sido expuestos previamente a un embarazo molar. No encontraron que la historia de mola hidatiforme se asociara a aumento de riesgo de preclampsia, hipertensión en el embarazo, desprendimiento de placenta o ruptura prematura de membranas. De todos los casos registrados de mola hidatiforme, la recurrencia fue de 0.4%. Ellos concluyen que no hay asociación entre la historia previa de embarazo molar y resultados adversos en los embarazos siguientes, además, enfatizan que las mujeres con embarazo molar pueden esperar resultados reproductivos equiparables a los de la población general en el futuro (19).

4. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Los embarazos molares son una complicación gestacional poco comun. Las mujeres que lo presentan enfrentan un riesgo potencial de recurrencia en embarazos posteriores. Sin embargo, la prevalencia de embarazos evolutivos típicos y la tasa de recurrencia de molas hidatiformes después de un embarazo molar ha sido poco estudiada y no se ha establecido de manera concluyente en nuestra población. La literatura existente suele mostrar datos de un solo centro, limitando la generalización de los resultados.

5. JUSTIFICACIÓN

A pesar de la existencia limitada de información, se ha descrito que las mujeres con embarazo molar corren el riesgo de recurrencia de molas. Definir la recurrencia en nuestra población puede tener un impacto en la salud de las mujeres embarazadas, ya que permitirá prevenir los riesgos asociados e intervenir de manera adecuada a las pacientes que deseen concebir nuevamente. Además es importante destacar que la prevalencia de embarazos evolutivos típicos y la tasa de recurrencia de molas en nuestra población aun no se ha establecido de manera concluyente, planteando desafíos para el asesoramiento de las mujeres con antecedente de mola. Este estudio tendrá implicaciones para mejorar las estrategias de seguimiento para las mujeres con antecedentes de embarazo molar.

6. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de embarazos evolutivos típicos y la recurrencia de mola hidatidiforme en mujeres con antecedente de embarazo molar

7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la prevalencia de embarazos evolutivos típicos en mujeres con antecedente de mola
- Establecer la prevalencia de recurrencia de mola en mujeres con antecedente de embarazo molar
- Determinar el tipo de mola con mayor recurrencia

8. METODOLOGÍA

Diseño de estudio

Retrospectivo, descriptivo, observacional

Lugar de trabajo

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario “José Eleuterio González”, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, México.

Cálculo de muestra

No se realizó un cálculo de muestra en este estudio, ya que se trata de un estudio poblacional. Esta decisión se basa en el alcance de la base de datos proporcionada por el Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario Jose Eleuterio González que se inició en 01 de enero de 2018 y el corte para el estudio se hará el 31 de diciembre de 2023. La inclusión de todos los pacientes en nuestra base de datos desde su inicio nos permite obtener una visión completa y exhaustiva de la población en estudio.

Población de estudio

Mujeres con antecedente de mola hidatidiforme que tuvieron una gesta posterior

Criterios de elegibilidad

- **Criterios de inclusión:**
 - Mujeres mayores de 18 años
 - Mujeres con antecedente de mola hidatiforme
 - Mujeres con embarazo posterior a mola hidatiforme
- **Criterios de exclusión**

- Ausencia de embarazo posterior a mola
 - Mujeres con antecedentes de neoplasias trofoblásticas gestacionales
 - Información incompleta en base de datos
 - Información incompleta en expedientes clínicos
- **Criterios de eliminación**
 - Casos duplicados

Variables

Tabla 1. Variables

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Obtención
Edad en gesta con mola hidatidiforme	Cuantitativa directa	Edad expresada en años cumplidos durante el embarazo molar	Base de datos de anatomía patológica
Edad en gesta posterior	Cuantitativa discreta	Edad expresada en años cumplidos durante gesta posterior	Expediente clínico
Periodo intergenésico	Cuantitativa discreta	Expresada en años transcurridos de una gesta a otra	Expediente clínico
Peso	Cuantitativa continua	Peso expresado en kilogramos	Expediente clínico
Talla	Cuantitativa continua	Talla expresada en metros	Expediente clínico
Diagnóstico clínico	Categorica nominal	Diagnóstico presuntivo (Embarazo molar o embarazo evolutivo)	Base de datos de anatomía patológica
Diagnóstico patológico	Categorica nominal	Diagnóstico confirmado (Mola hidatiforme completa o mola hidatiforme parcial)	Base de datos de anatomía patológica
Gestas	Cuantitativa discreta	Número de gestas	Expediente clínico
Partos	Categorica nominal	Antecedente de partos previos (Sí o No)	Expediente clínico

Cesáreas	Categórica nominal	Antecedente de cesáreas previos (Sí o No)	Expediente clínico
Abortos	Categórica nominal	Antecedente de abortos previos (Sí o No)	Expediente clínico
Embarazo ectópico	Categórica nominal	Antecedentes de embarazos ectópicos previos (Sí o No)	Expediente clínico
Gesta posterior a mola	Categórica nominal	Tipo de gesta posterior a mola (Embarazo evolutivo típico o recurrencia de mola)	Expediente clínico

Procedimiento

1. Se solicitará acceso a la base de datos del Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología que contiene registros de mujeres que han sido diagnosticadas con mola hidatiforme.
2. Se identificará y extraerá las variables de interés disponibles a partir de enero del 2018: Edad durante embarazo molar, diagnóstico clínico y diagnóstico patológico.
3. Se revisarán los expedientes clínicos correspondientes a las mujeres incluidas para extraer las variables de interés que no están disponibles en el registro de patología: edad en gesta posterior, periodo intergenésico, peso, talla, antecedentes gineco obstétricos y gesta posterior a embarazo molar.
4. Se integrarán las variables extraídas en una base de datos unificada para su posterior análisis.
5. El nombre de las pacientes no se extraerá para proteger la privacidad e identidad, por lo cual para identificar a las pacientes se utilizará el número de registro y únicamente el equipo de investigación podrá acceder a la base de datos.
6. Se realizará el análisis estadístico.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la estadística descriptiva se hará un análisis con porcentajes y frecuencias para las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas. Se compararán variables categóricas con la prueba de chi cuadrada y variables numéricas con la prueba de U de Mann Whitney o T de Student de acuerdo a la normalidad determinado por la prueba de Kolmogorov Smirnov. Se consideraran significativos los valores de $p < 0.05$. Se utilizara el paquete estadístico IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics para Mac, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.

11. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo será sometido para su evaluación y aprobamiento por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Se garantizará que el presente estudio tenga apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. De acuerdo a este reglamento, en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción I, el riesgo de esta investigación está considerado como sin riesgo

, debido a que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el. Toda información obtenida por los expedientes médicos será usada de manera confidencial, siempre protegiendo la privacidad del sujeto. Dentro de los mecanismos para proteger la confidencialidad de la información, no se mencionará el nombre de los sujetos de investigación ni sus datos de contacto, su identidad no será revelada fuera de la institución ni

en documentos públicos directamente relacionados al estudio. Los datos serán almacenados localmente y sólo el equipo de investigación podrá acceder a la base de datos.

12. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de 2018-2023 se identificaron 85 pacientes con diagnóstico de embarazo molar, de las cuales 31 presentaron un segundo evento obstétrico, cuyos antecedentes ginecoobstétricos se encuentran descritos en la Tabla 2.

Tabla 2. Antecedentes ginecoobstétricos

		N = 31	%	IC95%
Gesta	1	12	38.7	22.4 – 57.7
	2	9	29	14.9 – 48.2
	3	7	22.6	10.3 – 41.5
	4	2	6.5	1.1 – 22.8
	5	1	3.2	0.2 – 18.5
Partos	0	22	71	51.8 – 85.1
	1	3	9.7	2.5 – 26.9
	2	4	12.9	4.2 – 30.8
	3	2	6.5	1.1 – 22.8
Cesáreas	0	27	87.1	69.2 – 95.8
	1	4	12.9	4.2 – 30.8
Abortos	0	24	77.4	58.5 – 89.7
	1	6	19.4	8.1 – 38.1
	2	1	3.2	0.2 – 18.5

De las pacientes que presentaron un segundo evento obstétrico, la edad media al diagnóstico del embarazo molar fue de 21.1 ± 4.6 años, mientras que la edad media en el embarazo subsecuente fue de 22.9 ± 4.1 años. El periodo intergenésico presentó una mediana de 24 meses [RIC 11.5–24] (Tabla 3). En ninguna paciente se reportó consumo de tabaco o alcohol.

Tabla 3. Características generales

	MEDIA ± DE	MEDIANA [RIC]
PESO	63.7 ± 11.6	-
TALLA	1.58 ± 0.04	-
IMC	25.29 ± 3.79	-
EDAD EMBARAZO MOLAR	21.13 ± 4.55	-
EDAD EMBARAZO SIGUIENTE	22.9 ± 4.11	-
PERIODO INTERGENÉSICO	-	24 [11.5 – 24]

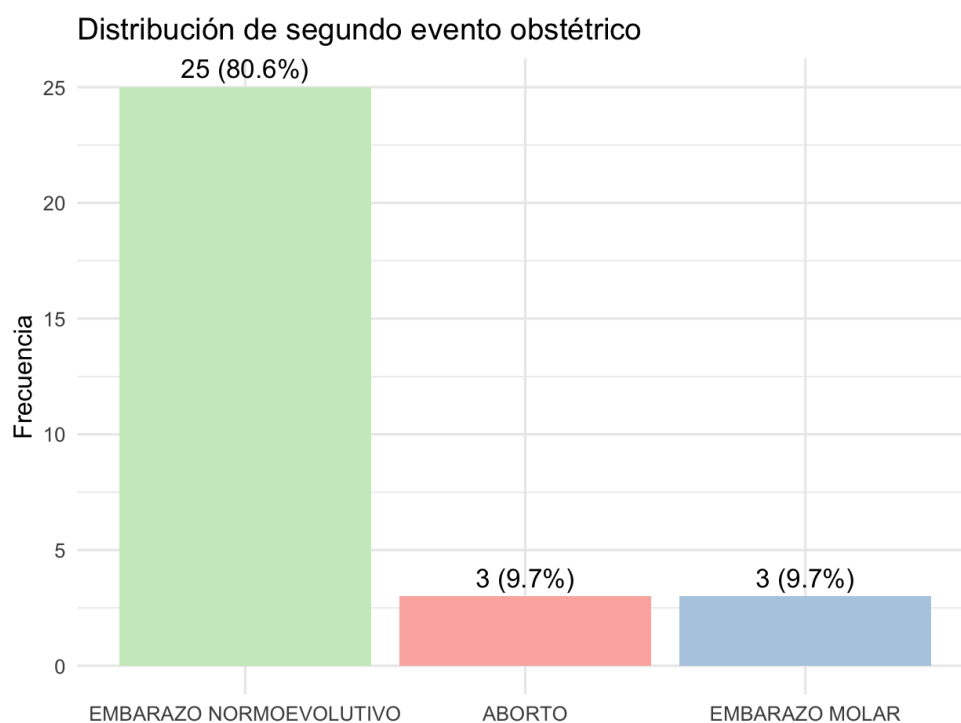
Las características del embarazo molar se encuentran en la Tabla 4. El procedimiento quirúrgico más empleado para el manejo del embarazo molar fue la aspiración manual endouterina (AMEU) en el 87.1% (IC95%: 69.2–95.8), seguido de legrado uterino instrumentado bajo anestesia (LUIBA) en el 12.9% (IC95%: 4.2–30.8). La cantidad de restos fue predominantemente moderada (51.6%, IC95%: 33.4–69.4) y la presencia de vesículas se documentó en el 93.5% (IC95%: 77.2–98.9). El tipo histológico más frecuente fue la mola parcial (61.3%, IC95%: 42.2–77.4), seguido de la mola completa (38.7%, IC95%: 22.4–57.7). En el segundo evento obstétrico (Figura 1), la mayoría de las pacientes presentó un embarazo normoevolutivo (80.6%, IC95%: 61.9–91.9), mientras que el aborto y el nuevo embarazo molar se registraron cada uno en el 9.7% (IC95%: 2.5–26.9) de los casos.

Tabla 4. Características embarazo molar

	N = 31	%	IC95%
PROCEDIMIENTO			
AMEU	27	87.1	69.2 – 95.8
LUIBA	4	12.9	4.2 – 30.8
RESTOS			
ABUNDANTES	11	35.5	19.8 – 54.6
ESCASOS	1	3.2	0.2 – 18.5
MODERADOS	16	51.6	33.4 – 69.4
SIN ESPECIFICAR	3	9.7	2.5 – 26.9
PRESENCIA DE VESÍCULAS	29	93.5	77.2 – 98.9
EMBARAZO MOLAR			
MOLA COMPLETA	12	38.7	22.4 – 57.7
MOLA PARCIAL	19	61.3	42.2 – 77.4

SEGUNDO EVENTO OBSTÉTRICO			
ABORTO	3	9.7	2.5 – 26.9
EMBARAZO MOLAR	3	9.7	2.5 – 26.9
<i>COMPLETA</i>	1	3.2	0.2 – 18.5
<i>PARCIAL</i>	2	6.5	1.1 – 22.8
EMBARAZO NORMOEVOLUTIVO	25	80.6	61.9 -91.9

Figura 1. Distribución de segundo evento obstétrico



13. DISCUSIÓN

En el presente estudio, realizado en un hospital de tercer nivel, se analizó el desenlace reproductivo de mujeres con antecedente de embarazo molar, identificando que la mayoría de las pacientes (80.6%) presentaron un embarazo normoevolutivo posterior, mientras que la recurrencia de mola y el aborto se observaron en un 9.7% de los casos cada uno. Estos hallazgos coinciden con lo reportado en la literatura internacional, donde se describe que las pacientes con antecedente de mola hidatidiforme, ya sea completa o parcial, pueden esperar resultados reproductivos favorables en la mayoría de los casos (15,17,19).

La tasa de recurrencia observada en nuestro estudio (9.7%) es superior a la descrita en grandes series internacionales, como la de Sebire et al., quienes reportaron un riesgo general de recurrencia del 2% (16), y la de Eagles et al., con cifras de 0.91% para mola completa y 0.28% para mola parcial (17). Esta diferencia podría atribuirse al tamaño reducido de nuestra muestra y a las características demográficas de la población estudiada, en la que predominan mujeres jóvenes y con un alto porcentaje de mola parcial, lo que puede reflejar un sesgo por selección o limitaciones en el diagnóstico histopatológico.

En cuanto al tipo histológico, la mola parcial fue la forma más frecuente (61.3%), lo cual contrasta con estudios internacionales en los que la mola completa suele predominar (6,7). Este hallazgo podría deberse a variaciones poblacionales, diferencias en los criterios diagnósticos o en la referencia de casos a nuestro centro. Cabe resaltar que, de las pacientes que presentaron una recurrencia, presentaron el mismo subtipo histológico, lo cual es congruente con la tendencia observada en estudios previos (16,17).

El periodo intergenésico mediano de 24 meses observado en nuestra población es consistente con las recomendaciones internacionales que sugieren evitar un nuevo embarazo durante al

menos 6 a 12 meses posteriores a la normalización de los niveles de hCG (2,8). Este intervalo adecuado podría explicar, en parte, la alta proporción de embarazos normoevolutivos registrados.

La elevada proporción de casos con vesículas macroscópicas (93.5%) y cantidad de restos moderada o abundante refuerza la importancia de una evaluación histopatológica cuidadosa, especialmente en contextos donde el diagnóstico clínico puede ser menos evidente.

Si bien nuestro estudio no identificó asociación entre edad materna y recurrencia, la edad promedio al evento molar fue menor que la reportada en países desarrollados, lo que podría reflejar diferencias en patrones reproductivos y acceso a la atención médica.

En nuestra cohorte, únicamente una paciente fue sometida a análisis molecular para mutaciones en el gen NLRP7, dado su antecedente de múltiples embarazos molares. El gen NLRP7 codifica una proteína implicada en la regulación de la inflamación y la respuesta inmune, y su mutación se ha asociado a mola hidatidiforme recurrente biparental, una entidad rara que se transmite de forma autosómica recesiva y que provoca un fallo en la impronta genómica del embrión, conduciendo a la formación de tejido trofoblástico anómalo (20) . Estudios previos han reportado que las variantes patogénicas en NLRP7 son responsables de hasta el 48–80% de los casos de mola recurrente, especialmente en mujeres con ≥ 2 eventos molares (21). La inclusión de pruebas genéticas en pacientes con recurrencia es relevante para el asesoramiento reproductivo y la planeación de embarazos futuros, incluyendo la posibilidad de recurrir a técnicas de reproducción asistida con gametos donados para evitar la transmisión de la mutación. Este hallazgo puntual enfatiza la necesidad de considerar estudios genéticos en casos de ETG recurrente, incluso en entornos con recursos limitados, como parte de un abordaje integral.

Dentro de las limitaciones de este trabajo se incluyen el tamaño muestral reducido, el carácter retrospectivo y la dependencia de la precisión en los registros histopatológicos y clínicos. Sin embargo, este es uno de los pocos estudios en México que analiza específicamente el desenlace obstétrico posterior a una mola, proporcionando datos relevantes para la práctica clínica y el seguimiento de estas pacientes.

Nuestros resultados sugieren que, aunque el riesgo de recurrencia es bajo, se requiere un seguimiento estrecho y prolongado en mujeres con antecedente de mola hidatidiforme, particularmente en aquellas con factores de riesgo identificados en la literatura, como extremos de la edad reproductiva o historia familiar.

14. CONCLUSIÓN

La mayoría de las mujeres con antecedente de embarazo molar en nuestra cohorte lograron un embarazo normoevolutivo en el seguimiento, lo que respalda un pronóstico reproductivo generalmente favorable. Sin embargo, la tasa de recurrencia observada fue superior a la reportada en series internacionales, lo que subraya la necesidad de un seguimiento clínico y bioquímico estrecho, así como de una vigilancia prolongada tras la resolución del evento inicial. El predominio de la mola parcial en nuestra población y el intervalo intergenésico adecuado podrían explicar en parte los resultados obtenidos. Este estudio contribuye con evidencia local sobre la evolución reproductiva postmolar y refuerza la importancia del apego a las recomendaciones internacionales de seguimiento y control.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Candelier JJ. The hydatidiform mole. *Cell Adh Migr*. 2016 Mar 3;10(1-2):226-35. doi: 10.1080/19336918.2015.1093275. Epub 2015 Sep 30. PMID: 26421650; PMCID: PMC4853053.
2. Ngan HYS, Seckl MJ, Berkowitz RS, Xiang Y, Golfier F, Sekharan PK, Lurain JR, Massuger L. Diagnosis and management of gestational trophoblastic disease: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021 Oct;155 Suppl 1(Suppl 1):86-93. doi: 10.1002/ijgo.13877. PMID: 34669197; PMCID: PMC9298230.
3. Candelier JJ, Frappart L, Diatta AL, Yadaden T, Cissé ML, Afoutou JM, Picard JY, Mennesson B, Slim R, Si-Tayeb K, Coullin P. Differential expression of E-cadherin, β -catenin, and Lewis x between invasive hydatidiform moles and post-molar choriocarcinomas. *Virchows Arch*. 2013 Jun;462(6):653-63. doi: 10.1007/s00428-013-1427-z. Epub 2013 May 17. PMID: 23681114.
4. Kim MJ, Kim KR, Ro JY, Lage JM, Lee HI. Diagnostic and pathogenetic significance of increased stromal apoptosis and incomplete vasculogenesis in complete hydatidiform moles in very early pregnancy periods. *Am J Surg Pathol*. 2006 Mar;30(3):362-9. doi: 10.1097/01.pas.0000194299.27463.21. PMID: 16538057.
5. Kim KR, Sung CO, Kwon TJ, Lee J, Robboy SJ. Defective pericyte recruitment of villous stromal vessels as the possible etiologic cause of hydropic change in complete hydatidiform mole. *PLoS One*. 2015 Apr 7;10(4):e0122266. doi: 10.1371/journal.pone.0122266. PMID: 25849742; PMCID: PMC4388658.
6. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of

- hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Dec;203(6):531-9. doi: 10.1016/j.ajog.2010.06.073. Epub 2010 Aug 21. PMID: 20728069.
7. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet*. 2010 Aug 28;376(9742):717-29. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60280-2. Epub 2010 Jul 29. PMID: 20673583.
 8. Lurain JR. Hydatidiform mole: recognition and management. *Contemporary OB/GYN Journal*. 2019;64(03).
 9. Fisher RA, Maher GJ. Genetics of gestational trophoblastic disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2021 Jul;74:29-41. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2021.01.004. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33685819.
 10. Murdoch S, Djuric U, Mazhar B, Seoud M, Khan R, Kuick R, Bagga R, Kircheisen R, Ao A, Ratti B, Hanash S, Rouleau GA, Slim R. Mutations in NALP7 cause recurrent hydatidiform moles and reproductive wastage in humans. *Nat Genet*. 2006 Mar;38(3):300-2. doi: 10.1038/ng1740. Epub 2006 Feb 5. PMID: 16462743.
 11. Parry DA, Logan CV, Hayward BE, Shires M, Landolsi H, Diggle C, Carr I, Rittore C, Touitou I, Philibert L, Fisher RA, Fallahian M, Huntriss JD, Picton HM, Malik S, Taylor GR, Johnson CA, Bonthron DT, Sheridan EG. Mutations causing familial biparental hydatidiform mole implicate c6orf221 as a possible regulator of genomic imprinting in the human oocyte. *Am J Hum Genet*. 2011 Sep 9;89(3):451-8. doi: 10.1016/j.ajhg.2011.08.002. Epub 2011 Sep 1. PMID: 21885028; PMCID: PMC3169823.
 12. Braga A, Mora P, de Melo AC, Nogueira-Rodrigues A, Amim-Junior J, Rezende-Filho J, Seckl MJ. Challenges in the diagnosis and treatment of gestational trophoblastic

- neoplasia worldwide. *World J Clin Oncol*. 2019 Feb 24;10(2):28-37. doi: 10.5306/wjco.v10.i2.28. PMID: 30815369; PMCID: PMC6390119.
13. Simms-Stewart D, McDonald G, Fletcher H, Bromfield M, Williams N, Bambury I, James K. A review of molar pregnancy at the university hospital of the West Indies over a 16-year period. *J Obstet Gynaecol*. 2013 Apr;33(3):298-300. doi: 10.3109/01443615.2012.753420. PMID: 23550864.
 14. Abdi A, Stacy S, Mailhot T, Perera P. Ultrasound detection of a molar pregnancy in the emergency department. *West J Emerg Med*. 2013 Mar;14(2):121-2. doi: 10.5811/westjem.2012.7.12994. PMID: 23599844; PMCID: PMC3628456.
 15. Capozzi VA, Butera D, Armano G, Monfardini L, Gaiano M, Gambino G, Sozzi G, Merisio C, Berretta R. Obstetrics outcomes after complete and partial molar pregnancy: Review of the literature and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021 Apr;259:18-25. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.01.051. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33550107.
 16. Sebire NJ, Fisher RA, Foscett M, Rees H, Seckl MJ, Newlands ES. Risk of recurrent hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome following complete or partial hydatidiform molar pregnancy. *BJOG*. 2003 Jan;110(1):22-6. PMID: 12504931.
 17. Eagles N, Sebire NJ, Short D, Savage PM, Seckl MJ, Fisher RA. Risk of recurrent molar pregnancies following complete and partial hydatidiform moles. *Hum Reprod*. 2015 Sep;30(9):2055-63. doi: 10.1093/humrep/dev169. Epub 2015 Jul 22. Erratum in: *Hum Reprod*. 2016 Jun;31(6):1379. PMID: 26202916.
 18. Matsui H, Iitsuka Y, Suzuka K, Seki K, Sekiya S. Subsequent pregnancy outcome in patients with spontaneous resolution of HCG after evacuation of hydatidiform mole: comparison between complete and partial mole. *Hum Reprod*. 2001 Jun;16(6):1274-7. doi: 10.1093/humrep/16.6.1274. PMID: 11387305.

19. Joneborg U, Eloranta S, Johansson AL, Marions L, Weibull CE, Lambe M. Hydatidiform mole and subsequent pregnancy outcome: a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Dec;211(6):681.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2014.06.030. Epub 2014 Jun 17. PMID: 24949537.
20. Slim, R., Fisher, R., Milhabet, F., Hemida, R., Rojas, S., Rittore, C., Bagga, R., Aguinaga, M., & Touitou, I. Biallelic NLRP7 variants in patients with recurrent hydatidiform mole: A review and expert consensus. *Human Mutation*. 2022. 43, 1732 - 1744. <https://doi.org/10.1002/humu.24439>.
21. Nguyen, N., Khawajkie, Y., Mechtouf, N., Rezaei, M., Bréguet, M., Kurvinen, E., et al. The genetics of recurrent hydatidiform moles: new insights and lessons from a comprehensive analysis of 113 patients. *Modern Pathology*, 2022. 31, 1116-1130. <https://doi.org/10.1038/s41379-018-0031-9>.

16. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Mi nombre es Aly Alejandra Gómez Morales, nací en Monterrey, Nuevo León el 22 de Agosto de 1997. Realicé mis estudios de educación primaria en la Escuela Primaria “Profr. Oziel Hinojosa García Anexa a la Normal”, la secundaria en la Escuela Secundaria No. 10 “Profr. Moisés Sáenz Garza” y la educación media superior en la Escuela Preparatoria No. 7 “Unidad las Puentes” en Bachillerato progresivo Francés. Posteriormente, cursé la Licenciatura en Médico Cirujano y Partero en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Llevé a cabo mi servicio social en el Departamento de Ginecología y Obstetricia, área en la que actualmente curso el cuarto año de la especialidad. Como parte de mi formación, he realizado rotaciones internacionales: en Canadá, durante la preparatoria, para perfeccionar mi Inglés y Francés; y en España, durante el tercer año de mi especialidad, en la Unidad de Reproducción Asistida del Hospital Universitario La Paz ya que es una rama de la Ginecología de mi interés.

Me caracterizo por la perseverancia, la determinación para alcanzar mis objetivos y el valor que otorgo a mi familia como pilar de mi vida. He participado en la elaboración de reportes de casos clínicos de relevancia los cuales se han publicado en congresos nacionales lo que representa un orgullo y un impulso para continuar mi desarrollo profesional.

Con cada etapa recorrida he reafirmado mi vocación por la medicina, en especial en el área de la ginecología y obstetricia, donde he encontrado no solo un campo de constante aprendizaje, sino también la oportunidad de impactar de manera directa en la vida y bienestar de las mujeres. Estoy convencida de que el camino apenas comienza y que cada reto superado representa la base para los logros venideros. Mi propósito es seguir preparándome con compromiso, ética y humanismo, contribuyendo al crecimiento de mi especialidad y, sobre todo, al servicio de mis pacientes y de la sociedad.