

# ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL "MOLA INVASIVA"

Dr. Luis Flores C. Dr. Carlos Bachmann S.

## RESUMEN

*Se realizó el estudio clínico estadístico de 58 casos de enfermedad trofoblástica gestacional que ocurrieron en 30,747 partos y 6,506 abortos durante el año 1983 en el Hospital Maternidad de Lima.*

*Clínicamente y sin confirmación histopatológica, se hizo el diagnóstico retrospectivo de mola invasiva en 14 casos.*

*Se demuestra que la incidencia de la mola hidatidiforme y de la mola invasiva es alta en nuestro medio.*

*El cuadro clínico de la mola invasiva es igual al de la mola común, sin embargo, la sintomatología puede ser más espectacular, la que obliga a tratamientos adicionales, como un segundo legrado uterino, histerectomías o el empleo de quimioterápicos. Existe tasas altas o persistentes de gonadotrofinas coriónicas y marcada actividad trofoblástica con signos de atipicidad severa de grado variable.*

## SUMMARY

*Fifty-eight cases of gestational trophoblastic disease occurred in 30,747 deliveries and 6,506 abortions during 1983 at Maternity Hospital of Lima, Perú. Retrospective diagnosis of invasive mole without histopathological confirmation was done in 14 cases.*

*Incidence of both hydatidiform and invasive mole appears high in our hospital.*

*Clinical presentation of invasive mole is similar to hydatidiform mole, but symptomatology is more spectacular and additional measures include second le grade uterine, hysterectomy and chemotherapy. Chorionic gonadotrophins are high or persisting and marked trophoblastic activity and signs of variable severe atypia are observed.*

## INTRODUCCION

La enfermedad trofoblástica gestacional, o neoplasia trofoblástica gestacional, —como se le conoce actualmente—, es una anomalía del trofoblasto, específicamente del epitelio coriónico y que, según estudios histopatológicos, comprendía tres entidades nosológicas: la mola hidatidiforme, el corio adenoma destruens y el coriocarcinoma. Esta clasificación tuvo su apogeo durante la fase llamada diagnóstico o pre terapéutica.

Se sabe también que el coriocadenoma destruens o mola invasiva ocupa una posición intermedia entre

la mola hidatidiforme benigna y el coriocarcinoma maligno; es la mola hidatidiforme que generalmente compromete al miometrio y, algunas veces, a tejidos adyacentes, como los parametrios y la vagina; eventualmente puede perforar la pared uterina y causar hemorragia abdominal que puede ser mortal. No obstante, las metastásis a distancia son menos frecuentes y menos extensas que en el coriocarcinoma.

Su evolución generalmente es benigna, pero no obligada. Su etiología es desconocida, como la mola simple. No se sabe por qué se vuelven neoplásicas y causan invasión local, con un crecimiento excesivo del

trofoblasto. Pero, se señala factores socio económicos, étnicos, climáticos, culturales, etc. (3-4-5-6-7).

Posteriormente, según el grado de proliferación y anaplasia del tejido trofoblástico, se estableció tres tipos histológicos: mola hidatidiforme benigna, potencialmente maligna y aparentemente maligna, en la que ya, se tiene en cuenta el pronóstico de la enfermedad.

En 1979 el Dr. Ho Key Ma (1) del Queen Mary Hospital de la Universidad de Honk Kong, estableció en la Reunión Internacional para el estudio de las Neoplasias Trofoblásticas una nueva clasificación anatómopatológica de acuerdo a los nuevos avances de esta entidad: Estadío 0, cuando se trata simplemente de un embarazo molar; Estadío 1, cuando hay compromiso del cuerpo uterino; Estadío 2, cuando hay metástasis en pelvis y vagina; Estadío 3, cuando hay metástasis en los pulmones; y Estadío 4, cuando hay metástasis a distancia, sea en hígado o cerebro.

Hoy día existe la clasificación clínica adoptada en la Conferencia de Coriocarcinoma y su Quimioterapia, realizada por la Unión Internacional contra el Cancer, en relación al diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la enfermedad (1): I.— Mola hidatidiforme; II.— Enfermedad trofoblástica gestacional no metastásica y III.— Enfermedad trofoblástica gestacional metastásica.

De esta manera se elimina la terminología de corioadenoma y coriocarcinoma, porque estas dos designaciones tienden a identificar a dos entidades distintas, cuando en realidad son dos estadios de la misma enfermedad.

Esta nueva clasificación trata la enfermedad trofoblástica gestacional como una neoplasia y permite identificar los factores de alto riesgo dentro de la entidad y, por consiguiente, individualizar el tratamiento y brindar un manejo y seguimiento más adecuado para cada caso específico. (7-8-9).

Otro rasgo característico de la mola invasiva son los niveles altos de gonadotrofinas coriónicas o su persistencia, tal como la ha señalado Lurain (10).

Además, histológicamente, la mola invasiva se diferencia del coriocarcinoma porque conserva el patrón de vellosidades, al haberse encontrado tejido trofoblástico bien conservado en las profundidades del miometrio en casos de molas invasivas (11).

Como quiera que cada vez se le está conociendo mejor a esta entidad, por sus complicaciones, como consecuencia de su poder invasivo, es que hemos querido estudiar el comportamiento de estas molas en nuestro hospital.

## MATERIAL Y METODOS

El presente estudio clínico estadístico se ha realizado en el Hospital Maternidad de Lima durante el año 1984. Se estudió retrospectivamente las 58 historias clínicas con el diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional, producidas durante el año 1983 sobre un total de 30,747 partos y 6,506 abortos.

Clínicamente, podemos precisar que catorce de ellas fueron molas invasivas (Tabla N° 1).

## RESULTADOS

TABLA N° 1

### INCIDENCIA DE LA MOLA INVASIVA

30,747	Partos		
6,506	Abortos		
58	MOLAS HIDATIDIFORMES		
14	MOLAS INVASIVAS		
4	CORIOCARCINOMAS		
Mola inv. parto	1	:	2,196
Mola inv. aborto	1	:	464
Mola inv. mola H.	1	:	4

Se vieron las características generales de las pacientes como la edad, paridad, estado civil, educación, lugar de nacimiento y procedencia (Tabla N° 2).

En la Tabla N° 3, se confina el tiempo de gestación, sintomatología, diagnóstico de ingreso y tratamiento.

Se hace el estudio de los catorce casos de posibles molas invasivas, según sus características clínicas, los que figuran en la Tabla N° 4.

Se hace la evaluación de los 4 casos de coriocarcinoma (Tabla N° 5) y, finalmente, el seguimiento y tratamiento de estas pacientes aparecen en la (Tabla N° 6).

Las Historias Clínicas fueron proporcionadas por la Señora Filomena Prado Florian, Jefa del Servicio de Estadística y Registro de Atención Médica del Hospital.

Sabemos que la incidencia de mola hidatidiforme es alta en nuestro medio, igualmente la incidencia de mola invasiva en que se señala del 4 al 5.6%. En nuestra serie clínicamente, y sin confirmación histopatológica, consideramos 14 casos de mola invasiva.

TABLA N° 2  
CARACTERISTICAS GENERALES

<i>Edad</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>Paridad</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>Estado Civil</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>
15-19	8	13.8	1	15	25.9	SOLTERA	2	3.4
20-29	34	58.6	2	7	12.0	CASADA	35	60.4
30-39	9	15.5	3-5	22	38.0	CONVIVIENTE	21	36.2
40-44	7	12.1	+5	14	24.1			
TOTAL	58	100.0	TOTAL	58	100.0	TOTAL	58	100.0

  

<i>Educación</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>Natural</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>Procedencia</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>
Primaria	40	69.0	Costa	12	20.7	DISTRITO	27	46.55
Media	15	25.9	Sierra	31	53.4	BARRIADA	31	53.45
Analfabeta	3	5.1	Selva	15	25.9			
TOTAL	58	100.0	TOTAL	58	100.0	TOTAL	58	100.0

TABLA N° 3  
CONSIDERACIONES GENERALES

<i>Tiempo de Gestación</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>Sintomatología</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>
I Trimestre (12 sem)	15	25.9	Sangrado 1-15 d.	42	72.4
II Trimestre (13-24 sem)	39	67.2	Sangrado 15-60	14	24.1
III Trimestre (+24 sem)	4	6.9	Toxemia	2	3.5
TOTAL	58	100.0	TOTAL	58	100.0

  

<i>Diagnóstico de Ingreso</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>N°</i>	<i>%</i>
Gestación	14	24.1	Legrado uterino	58 :	100.0
Amenaza Aborto	22	38.0	—	—	—
Mola Hidatidiforme	11	19.0	2° Legrado	18	31.0
Aborto en curso	3	5.2	Histerectomía	1 :	1.7
Aborto Molar incompleto	8	13.7	Methotrexate	4 :	6.9
TOTAL	58	100.0			

## TABLA N° 4

## MOLA INVASIVA

*Estudio Clínico Retrospectivo de 14 casos Hospital Maternidad de Lima 1984*

- 
- 1.— Sangrado vaginal post legrado. HGC elevadas: 1'400,000 a 2'800,000. Marcada atipia del tejido trofoblástico.  
Segundo legrado uterino.
  - 2.— Sangrado vaginal post legrado. HGC elevadas: 1'100,000 Moderada actividad del tejido trofoblástico.  
Segundo legrado uterino.
  - 3.— Hemorragia vaginal post legrado. HGC elevada: 1'000,000 Hiperplasia y atipia severa del trofoblasto.  
Segundo legrado uterino.
  - 4.— Sangrado Vaginal post legrado. HGC alta 500,000. Mola con trofoblasto atípico.  
Segundo legrado uterino.
  - 5.— Sangrado vaginal post legrado. HGC alta: 300,000. Hiperplasia severa y atípica del trofoblasto  
Segundo legrado uterino.
  - 6.— Sangrado vaginal post legrado. Hiperplasia endometrial de grado variable.  
Segundo legrado uterino.
  - 7.— Sangrado vaginal post legrado. Hiperplasia endometrial y atípica severa del trofoblasto.  
Segundo legrado uterino.
  - 8.— Sangrado vaginal post legrado. HGC: 1'000,000.  
Segundo legrado uterino. Se perdió.
  - 9.— Sangrado vaginal post legrado. HGC: 1'000,000. Hiperplasia endometrial de grado variable.  
Segundo legrado uterino. Se perdió.
  - 10.— Sangrado vaginal post legrado. HGC: 1'750,000 — 3'500,000.  
Segundo legrado uterino. Se perdió.
  - 11.— Sangrado vaginal post legrado. HGC: persistente 17,500.  
Segundo legrado uterino. Methotrexate.
  - 12.— Sangrado vaginal post legrado. HGC: persistente: 480,000.  
Segundo legrado uterino. Methotrexate.
  - 13.— Sangrado vaginal post legrado. HGC: 910,000. Segundo legrado uterino. Continuo el sangrado.  
Histerectomía, Methotrexate.
  - 14.— Sangrado vaginal post legrado. HGC persistente: 7,500 Hiperplasia trofoblástica. Segundo legrado uterino Methotrexate.
- 

## TABLA N° 5

## CORIOCARCINOMA

*Estudio Clínico Patológico de 4 casos de ETG Hospital Maternidad de Lima 1984*

- 
- CASO 1.— 1° legrado . Mola hidatidiforme. HGC 800,000. 36 días de sangrado. 2° legrado, CORIOCARCINOMA más metástasis vaginal. Methotrexate. HGC. negativas a los 9 meses.
- CASO 2.— 1° legrado. Mola hidatidiforme. 57 días de sangrado. 2° legrado. CORIOCARCINOMA. Se deriva a INEN.
- CASO 3.— 1° legrado. Mola con hiperplasia marcada y atipia celular. HGC. 1,050,000. 5 días de sangrado 2° legrado. CORIOCARCINOMA. Se deriva al INEN.
- CASO 4.— 1° legrado. Mola con atipia trofoblástica. HGC. 450,000 — 967,500. 2° legrado CORIOCARCINOMA. Metástasis cervical. Histerectomía, Methotrexate HGC. negativas a los 6 meses.
-

TABLA N° 6

## SEGUIMIENTO Y CONTROL DE LOS 58 CASOS DE ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL

2	Partos normales
7	Gestaciones
1	Mola recidivantes
1	Aborto frustrado

Podemos observar que una de cada cuatro molas es invasiva y, peor aún, de cada 15 molas hidatidiformes, una degenera a coriocarcinoma.

Como se podrá apreciar, es característica del hospital atender pacientes jóvenes, de bajo grado de escolaridad, naturales de la sierra y selva. (de manera especial últimamente de Ayacucho, Huancavelica, Puno, Cuzco y Ancash), con un alto porcentaje de convivencia y de paridad, que proceden de los pueblos jóvenes en vía de desarrollo.

Si bien es cierto el cuadro clínico de la mola invasiva es similar al de la mola hidatidiforme, sin embargo la sintomatología puede ser más espectacular lo que obliga a tratamientos adicionales.

La hemorragia vaginal ha sido el signo más característico de la enfermedad lo que ha motivado la realización de un segundo legrado uterino en el 31%, histerectomía en el 1.7% y el empleo de tratamiento quimioterápico en el 6.9%.

El diagnóstico de la enfermedad se ha hecho por la presencia de las vesículas y por el estudio sonográfico en el 42%.

Estas catorce pacientes fueron muy sugestivas de haber tenido Molas invasivas por el sangrado vaginal post legrado que motivara una segunda intervención, las tasas elevadas y persistentes de gonadotrofinas coriónicas, los resultados anatomopatológicos que muestran evidente actividad trofoblástica, el empleo de tratamiento quimioterápico e, incluso, cirugía mayor.

Estas pacientes son dadas de alta 24 a 48 horas después del legrado uterino y salen con citas para controles posteriores; sin embargo, algunas pacientes se pierden.

Basándonos en el cuadro clínico, el dosaje de las gonadotrofinas y el estudio histopatológico podemos afirmar que, evidentemente, estas cuatro mujeres tuvieron desde su inicio mola invasiva que evolucionó posteriormente a coriocarcinoma.

El resultado histopatológico del primer legrado fue Mola hidatidiforme en dos casos y cuadro compatible con mola más atipia del epitelio trofoblástico en los otros dos.

Las tasa de gonadotrofinas continuaron altas y persistentes. Dos casos presentaron metástasis, una vaginal y la otra cervical, las que recibieron tratamiento quimioterápico y, en una de ellas, se realizó la histerectomía por continuar el sangrado vaginal. Los otros dos fueron enviados al INEN.

Once pacientes sin control post legrado uterino regresaron por embarazo molar al hospital, al haber salido nuevamente embarazadas. Posiblemente, algunas de estas mujeres tuvieron molas invasivas, porque presentaron tasas elevadas de gonadotrofinas y alteraciones trofoblásticas al estudio histopatológico. Se observó el nacimiento de dos niños vivos aparentemente normales once meses después de la mola. Además, un caso de mola recidivante y un aborto frustrado. 7 mujeres se encontraban en estado de gestación, con tiempo variable de amenorrea, al momento de su captación.

## COMENTARIO

Se señala que la incidencia de la mola invasiva en nuestro medio es muy variable, una mola invasiva por cada 10 a 27 molas; en cambio, otros autores señalan una incidencia mucho mayor, una mola invasiva por cada 4 a 6 molas. (12-13-14-15-16)

Nuestros casos fueron diagnosticados clínicamente y en forma retrospectiva, por haber presentado un sangrado vaginal irregular asociado a una sub involución uterina después de haber practicado un legrado uterino, lo que motivó la realización de un segundo legrado; por haber tenido tasas altas de gonadotrofinas coriónicas y por ser muy sugestivo el resultado del estudio histológico del contenido uterino.

Todos estos hallazgos nos inducen a pensar que la incidencia de mola invasiva en nuestro medio es mucho mayor.

También se debe sospechar de la presencia de una mola invasiva cuando exista el antecedente de una mola previa, ya que estas mujeres son más propensas a padecer de mola invasiva. En nuestra serie hemos tenido tres casos de mujeres con el antecedente de mola.

Si bien es cierto que el cuadro clínico de la mola la hidatidiforme.

invasiva es igual al de la mola simple, sin embargo, se ha podido apreciar una serie de acciones terapéuticas adicionales que nos hacen pensar que se estuvo

delante de una mola invasiva y que, se tomó esa actitud, es por no tener la ayuda diagnóstica como para hacer un dosaje de gonadotrofinas o realizar el estudio histopatológico de la pieza extraída. Así, por ejemplo, en Piura y Tarapoto se realizó entre el 16.8% al 36.4% de histerectomías por mola (17-25).

En el Cuzco, a las pacientes con mola hidatidiforme se les practica un segundo legrado uterino a los siete días y se inicia un tratamiento quimioterápico preventivo (28).

En Lima, se ha podido observar que en el 59% de los casos se está realizando un segundo legrado y el 14% evolucionó hacia el coriocarcinoma. (27-26-30-24).

En la Maternidad de Lima se realizó el estudio clínico patológico de 29,001 legrados uterinos, en donde se halló 313 casos de mola y 19 casos de coriocarcinoma (20).

Nos preguntamos ¿Cuántas de estas molas fueron molas invasivas que, tal vez, pudieron haber sido tratadas oportunamente antes de seguir su evolución hacia la malignidad?.

Sin embargo, el diagnóstico definitivo sólo puede ser efectuado por el estudio histopatológico del útero, tal como sucedió en las series de Eguren y de la Piedra (12-13), quienes intervinieron de manera selectiva a mujeres de cierta edad y gran paridad que eran portadoras de mola y cuyo resultado histopatológico fue invasión miometrial con hiperplasia severa y atipia celular.

En nuestra serie, no tenemos la evidencia real ya que no podemos extraer el útero a mujeres jóvenes, como es el caso de nuestras pacientes. Sin embargo, clínicamente podemos identificar los factores de riesgo dentro de la enfermedad e individualizar el tratamiento, lo que nos permite brindar un manejo adecuado a cada caso específico (7-8-9).

Se considera a la neoplasia trofoblástica gestacional como el cáncer ginecológico de mayor índice de curación, por ser una entidad nosológica extremadamente sensible a los agentes quimioterapéuticos, por que el tumor produce gonadotrofinas humanas, (factor sensible relacionado con el número de células viable), porque se pueden identificar los factores de alto riesgo fácilmente, (por lo tanto individualizar el tratamiento). Y porque se puede atacar con múltiples modalidades terapéuticas, como regímenes quimioterápicos con agentes únicos o múltiples, radiación, cirugía etc. (13-17-19-21-27).

En la serie del INEN, señalada por Barriga (22) la enfermedad trofoblástica gestacional no metastásica obtuvo una curación completa utilizando una sola droga, el methotrexate. En cambio, en las formas metastásicas de bajo y alto riesgo sólo alcanzó el 83% de éxito.

Larain (10), en su serie de molas, reporta que solamente el 19% requieren de tratamiento quimioterápico, obteniendo el 100% de curación. Encuentra que 125 casos fueron molas invasivas, en donde el 86% fueron no metastásicos y el 14% fueron metastásicos,

De la Corza (15), en su estudio de molas invasivas, empleó el tratamiento quimioterápico, evidenciando una cura total y sin evidencia de enfermedad por muchos años.

Otros autores han utilizado el tratamiento quimioterápico combinado, como la serie presentada por Rustin (16) quien empleó la terapia mixta para evitar el crecimiento de un nuevo tumor y observó que la incidencia del segundo tumor no se incrementa.

Existen muchos interrogantes en relación a la historia natural de la enfermedad, a su conducta frecuentemente bizarra, a su producción hormonal y al comportamiento inmunológico de la enfermedad trofoblástica gestacional (18). Por lo que nos es difícil precisar cuando una mola benigna se transforma en invasiva, por más que se ha señalado en la evolución de la enfermedad la conducta biológica de las gonadotrofinas coriónicas y los cambios histopatológicos del tejido trofoblástico.

La conducta seguida en el departamento de gineco obstetricia N° 3 del Hospital es realizar un segundo legrado cuando persista el sangrado vaginal post curetaje, o si persistiesen elevadas las tasas de gonadotrofinas. De inmediato, se instalará un tratamiento quimioterápico o será derivado al INEN. sin embargo pensamos que debemos usar, profilácticamente, el methotrexate en aquellas pacientes que con molas frondosas, que tengan títulos altos de gonadotrofinas y que presenten quistes luteínicos.

Se ha señalado que el 5% de las molas evolucionan hacia mola invasiva, incrementando la mortalidad a 3.4% como consecuencia de la hemorragia (4-5).

Nuestra incidencia de morbilidad es alta debido a los cuadros de anemia que conducen al shock hipovolémico, Es difícil poder detectar otras complicaciones para estas mujeres que son dadas de alta en forma prematura con el compromiso de concurrir al hospital para sus controles biológicos, lo que sabemos no se

va a realizar y que posteriormente van a terminar consultando en el INEN por complicaciones malignas. Otras veces, como ocurrió en nuestra serie, regresan al hospital, pero para el control de una nueva gestación antes del tiempo señalado.

Pensamos que el pronóstico de la mola invasiva puede ser benigna si se diagnostica precozmente y se le instala la terapia adecuada. Para ello será necesario un buen seguimiento en el control de la enfermedad.

## REFERENCIAS

- 1.—Goldstein D.; Berkowitz R.— Gestational Trophoblastic Neoplasm.— Vol. 14, 1982.
- 2.—Disia P.H.; Creasman W.— Clinical Gynecologic Oncology 1 st. Ed Mosby Company.— Cap. 7: 166, 1981.
- 3.—Hayashi K.; Braken, et al.— Hydatidiform mole in the United States (1970-1977) Statistical and theoretical analysis.— Amer. J. Epidem 115: 67, 1982.
- 4.—Novak.— Patología Ginecológica Obstétrica.— 8va. Edic. Editorial Interamericana.— Cap. 33: 657, 1981.
- 5.—Morrow C.; Kletsky O.; Disia P.; Townsend D.; Mitchell D. and Nakamura R.— Clinical and Laboratory correlates of molar pregnancy and trophoblastic disease.— Amer. J. Obstet. Gynecol.— 128: 424, 1977.
- 6.—Jacobs P.; Hunt P. et. al.— Complete and partial hydatidiform mole in Hawaii: cytogenetics, morphology and epidemiology.— Brit. J. Obstet. Gynecol.— 89: 258, 1982.
- 7.—Jones W.; Jones G.— Gynecology.— 3ra. Edic. Williams.— Wilkins. Baltimore.— Cap. 27: 375, 1982.
- 8.—Hammond C.B.; Borchetrt L.— Treatment of metastatic trophoblastic disease: good and poor prognosis.— Amer. J. Obstetric. Gynecology.— 115: 451, 1973.
- 9.—Vassilakos P.; Riotton G.; Kajji T.— Hidatidiform mole: two entities. Am. J. Obstetrics Gynecology 127: 167.
- 10.—Lurain J.; Brewer J.; Torok E.; y Bernard H.— Natural history of hydatidiform mole after primary evacuation.— Amer. J. Obstet. Gynecol.— 145: 591, 1983.
- 11.—Hellaman L.M.; Jack A.; Pritchard.— Obstetricia de William: 12: 501, 1975.
- 12.—De La Piedra S.J.—Algunos aspectos epidemiológicos y clínicos de la mola hidatidiforme en el Hospital General de Arequipa.— Tesis Doctoral, 1974.
- 13.—Agog Technical Bulletin.— Management of Gestational Trophoblastic Neoplasia.— N° 59: 375, 1982.
- 14.—De La Corza J.; Suárez S. y Gonzales G.— Quimioterapia del trofoblasto maligno.— I Congreso Peruano de Oncología.— Resúmenes.— 18, 1983.
- 15.—Rustein G.J.S.; Rustein F.P.; J. Dent; Booth M.A.; E.S. Newlands and D.D.; Bagshawe.— Second tumour incidence not increased following cytotoxic chemotherapy for gestational trophoblastic tumours. Collection of the proceedings of AACR and ASCO.— 167, 1982.
- 16.—Rdríguez F.B.; León C.F. y Mendoza A.R.— Enfermedad del trofoblasto.— VIII Congreso de Gineco-Obstetricia.— Resúmenes.— 38, 1985.
- 17.—Goldstein D.; Berkowitz R.; Bernstein M.— Natural history of partial hydatidiform moles.— The Lancet.— 1: 719, 1979.
- 18.—Benson R.— Current Obstetric and Gynecology Diagnosis and treatment.— 2da. Edic. Lange.— Cap. 27: 533, 1978.
- 19.—Meza P.; Mini E.; Monteverde I.; Pereda J. y Yanque R.— Neoplasias Trofoblásticas gestacionales.— VIII Congreso Peruano de Gineco-Obstetricia.— Resúmenes.— 42, 1985.
- 20.—Solidoro A.— Tratamiento Médico del Cáncer.— 1ra. Edic. Editorial Unidos A.A.— Cap. 14: 158, 1983.
- 21.—Barriga O.; Solidoro A.; Castellano C. y Galdós R.— Enfermedad del trofoblasto.— I Congreso Latinoamericano de Oncología Clínica de la UICC.— VIII Congreso Peruano de Cancerología.— Resúmenes.— 17, 1983.
- 22.—Ho Yuen Basil and Wendy Cannon. Molar pregnancy in British Columbia. Estimated incidence and post-evacuation regression patterns of the beta subunit of human chorionic gonadotropin.
- 23.—Hutado H.; Rguilar C. y Guerrero C.— Mola hidatidiforme.— I Congreso Peruano de Gineco-Obstetricia.— Resúmenes.— 37, 1974.
- 24.—Llontop A.—Estudio Clínico de la Mola hidatidiforme.— I Congreso Peruano de Gineco-Obstetricia.— Resúmenes.— 37, 1974.
- 25.—Cano S.A.— Patología del trofoblasto en el Hospital Hipólito Unanue.— Tesis Doctoral UNMSM, 1979.
- 26.—Paz P.D.— Estudio epidemiológico, clínico y terapéutico de la mola hidatidiforme en el Complejo Hospitalario Daniel A. Carrión, Callao.— Tesis doctoral UNMSM.
- 27.—Mauricio A.N. y Chávez S.S.— Enfermedad trofoblástica.— VIII Congreso Peruano de Gineco-Obstetricia.— Resúmenes.— 37, 1985.
- 28.—Zúñiga F.C.; Buleje N.; Loza M.; Caparo H.; Hurtado M.; Valencia R.; Rivadeneyra N.— Mola Hidatidiforme en el Hospital Regional Base Docente de Ica.— VIII Congreso de Gineco-Obstetricia.— Resúmenes.— 30, 1985.
- 29.—Benavides G.; Ludmir A.; Rodríguez E.— Mola hidatidiforme.— V Congreso Peruano de Gineco-Obstetricia.— Resúmenes.— 35, 1974.