

Complicações clínicas da gravidez molar

Clinical complications of hydatidiform mole

Valéria Pereira de Moraes¹
Luciano Antonio Marcolino²
Renato Augusto Moreira de Sá³
Evelise Pochmann da Silva⁴
Joffre Amim Júnior⁴
Jorge Fonte de Rezende Filho⁴
Antonio Braga^{3,4}

Palavras-chave

Mola hidatiforme
Pré-eclâmpsia
Hipertireoidismo
Hemorragia uterina

Keywords

Hydatidiform mole
Pre-eclampsia
Hyperthyroidism
Uterine hemorrhage

Resumo

A gravidez molar, espectro benigno da doença trofoblástica gestacional, representa uma complicação obstétrica da primeira metade da gestação. De maneira geral, cursa com sintomatologia exuberante: hemorragia, útero aumento para a idade gestacional, cistose ovariana e pré-eclâmpsia precoce; chegando mesmo a graves situações clínicas de hipertireoidismo e insuficiência respiratória. Todavia, devido ao diagnóstico precoce da mola hidatiforme, ainda no primeiro trimestre, mercê da ultrassonografia, houve uma importante redução na ocorrência desses sintomas; contribuindo para que a condução desses casos excepcionais ficasse confinada aos Centros de Referência. É objetivo desse artigo apresentar ao obstetra brasileiro uma revisão das complicações clínicas da gravidez molar, atualizando-o no diagnóstico precoce e tratamento dessas condições clínicas que podem ser potencialmente ameaçadoras à vida da gestante e de seu concepto.

Abstract

The molar pregnancy, in the benign gestational trophoblastic disease spectrum, represents an obstetric complication of first half of gestation. In general, runs with exuberant symptoms: bleeding, uterus increase for gestational age, ovarian cistose and early preeclampsia; even serious clinical situations of hyperthyroidism and respiratory failure. However, due to the early diagnosis of hydatidiform mole, still in the first trimester, through ultrasound, there was a significant reduction in the occurrence of these symptoms; contributing so that the conduct of these exceptional cases could be confined to the centers of reference. The purpose of this article is to present to the Brazilian obstetrician a review of clinical complications of molar pregnancy, updating it in the early diagnosis and treatment of clinical conditions that can be potentially threatening to the life of the pregnant woman and her fetus.

¹Serviço de Obstetrícia do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense (UFF); Mestranda do Programa de Mestrado Profissional em Saúde Materno-Infantil da UFF – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

²Chefe do Serviço de Obstetrícia do Hospital Universitário Antônio Pedro da UFF – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³Professor de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFF – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴Professor de Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Antonio Braga – Departamento Materno-Infantil da Faculdade de Medicina – Centro de Doença Trofoblástica Gestacional do Hospital Universitário Antonio Pedro da Universidade Federal Fluminense – Rua Marques do Paraná, 303 – Centro – CEP: 24033-900 – Niterói (RJ), Brasil – E-mail: bragamed@yahoo.com.br

Conflito de interesses: não há.

Introdução

Doença trofoblástica gestacional (DTG) é termo aplicado a espectro de doenças do trofoblasto viloso placentário, distintas entre si do ponto de vista clínico-patológico, agrupadas em formas benignas e malignas. As formas ditas benignas são agrupadas em mola hidatiforme (MH) completa e parcial. As formas malignas são definidas como mola invasora, coriocarcinoma, tumor trofoblástico de sítio placentário e tumor trofoblástico epitelióide, que caracterizam a neoplasia trofoblástica gestacional (NTG)^{1,2} (B,D).

A apresentação clínica da MH vem mudando ao longo dos últimos 30 anos, principalmente, pela evolução tecnológica dos aparelhos de ultrassonografia (US). Não obstante, o sangramento transvaginal ainda permanece como sintoma mais relevante. Ainda assim, o diagnóstico no primeiro trimestre permitiu o reconhecimento de pacientes assintomáticas, tornando raras algumas complicações clínicas como pré-eclâmpsia precoce, hipertireoidismo e insuficiência respiratória^{1,3-6} (B).

É, sem dúvida, o diagnóstico precoce responsável pela atenuação dos sinais e sintomas que, no passado, levavam a desfechos catastróficos na vigência de DTG. Ainda assim, os elementos clínicos da gravidez molar persistem; no entanto, a diminuição da sua frequência e intensidade contribuem para melhora do prognóstico da doença^{1,3-6} (B).

Sabe-se que as complicações clínicas, como pré-eclâmpsia precoce, hipertireoidismo, anemia e hiperemese gravídica, são mais comumente observadas nos casos de mola hidatiforme completa. Nesses casos, é notório o maior risco de progressão para NTG, uma vez que essa sintomatologia exuberante reflete hiperplasia trofoblástica marcante, caracterizado pelo aumento exagerado do volume uterino, pela presença de cistos tecalutéricos e pelas dosagens elevadas de gonadotrofina coriônica humana (hCG)^{1,6-8} (B).

Será objetivo dessa revisão apresentar as principais complicações clínicas da gravidez molar e suas propostas terapêuticas, embasadas no melhor da evidência científica. Esse tema reveste-se de relevância incontestável, vez que essas complicações clínicas oneram os indicadores de morbi-letalidade das pacientes com gravidez molar e ainda representam tema desconhecido daqueles que não militam no tratamento desses trofoblastomas.

Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão sistemática da literatura realizado por meio de buscas nas bases de dados SciELO, PubMed e MEDLINE, no período de julho a dezembro de 2013, feita simultaneamente por dois pesquisadores, utilizando as seguintes

palavras-chaves, obtidas nos descritores em ciências da saúde (decs.bvs.br): “*hydatidiform mole*”, “*pre-eclampsia*”, “*hyperthyroidism*, *uterine perforation*”, e “*uterine hemorrhage*”. Os critérios de seleção foram artigos publicados nos últimos 10 anos, em língua portuguesa, inglesa, espanhola e francesa, incluindo os relatos de casos, ensaios clínicos e revisões sobre o tema. Foram identificados 248 artigos, mas apenas 25 foram incluídos neste trabalho, sendo 12 revisões, 1 ensaio clínico, 11 série de casos e 1 *guideline*; o grau de recomendação e o nível de evidência foram expressos conforme as regras editoriais. Foram excluídos os artigos referentes a relatos de casos. Outrossim, e por tratar-se de uma doença de baixa prevalência, foram valorizadas série de casos na composição dessa revisão.

Discussão

Hemorragia genital

A hemorragia genital indolor é o sintoma mais prevalente por ocasião do diagnóstico, ocorrendo em, aproximadamente, 80 a 90% dos casos. Esse sinal apresenta-se entre a quarta e a décima-sexta semana de amenorreia e, mesmo quando a doença é descoberta precocemente, o sangramento continua tendo prevalência elevada nos casos de MH. Ainda assim, apenas 5% das pacientes vão apresentar anemia significativa (hemoglobina <9 mg/dL)⁹ (C).

Os dados da literatura revelam que a hemorragia esteve presente em 84% dos 74 casos estudados por Soto-Wright et al.⁴ (1988–1993) (C), em 74% dos 311 casos estudados por Mangili et al.⁹ (1970–1982) e 51% de 184 casos estudados pelo mesmo grupo italiano entre 1992 e 2004 (C). No estudo de Belfort e Braga⁵, a hemorragia genital representou 98% da sintomatologia apresentada entre as pacientes com gravidez molar entre 1960–1980 e em 76% dos casos consignados entre 1992 e 1998 (B).

Por vezes, ainda que raramente, deparamo-nos com situações graves e emergenciais, que resultam em choque hipovolêmico devido à gravidez molar, determinando risco à vida materna e culminando com um “*near-miss*” obstétrico, como mostra a Figura 1. Nesses casos, serão necessárias ações de suporte hemodinâmico além de medidas consagradas visando à hemostasia. Especialistas do Reino Unido (*Charing Cross Hospital*) adotam a quimioterapia com o objetivo de cessar o sangramento nos casos que evoluem com hemorragia genital de difícil controle, mesmo com dosagem de hCG em declínio. Não se deve esquecer do uso de drogas uterotônicas, tamponamento uterino, embolização arterial, balão interarterial e também ligadura das artérias ilíacas internas. Recurso extremado é a histerectomia, reservada aos casos refratários e em havendo risco à vida materna¹¹ (C).

Útero aumentado para a idade gestacional

Quando o volume uterino atinge quatro centímetros acima do tamanho esperado para a idade gestacional, configura-se fator de risco no seguimento pós-molar. Além de maior chance de evolução maligna, sabe-se que essas pacientes cursam com maior ocorrência de perfuração durante o esvaziamento uterino e de possível embolização pulmonar⁸ (B). Cerca de 50% das pacientes com gravidez molar apresentam útero aumentado para a idade gestacional, que diminui após o sangramento e volta a crescer pela proliferação do trofoblasto remanescente intrauterino, dando causa ao apelado “útero em sanfona”¹⁰ (C). Com o diagnóstico precoce, as taxas de útero aumentado para a idade gestacional chegaram a 28% nas

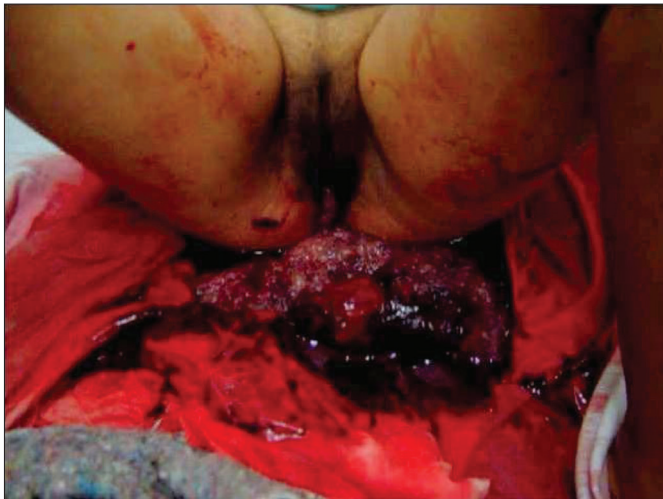


Figura 1 - Paciente com vultosa hemorragia genital, cursando com eliminação de vesículas e choque hemorrágico

pacientes atendidas no *New England Trophoblastic Disease Center* no período entre 1988 e 1993¹⁰ (C). Em Israel, um estudo que incluiu 41 pacientes com mola hidatiforme completa encontrou útero maior do que o esperado em 44% dos casos¹⁰ (C). Mangili et al.⁹ (C) encontraram o útero aumentado em 51% das mulheres estudadas entre 1970 e 1982 e em 29% das estudadas no período de 1992 a 2004. Na experiência de Belfort e Braga⁵, o útero se apresentou volumoso em 41% dos 801 casos (1992-1998) (B), como se pode ver na Figura 2.

A vácuo-aspiração elétrica é o método de escolha, quando comparada à curetagem uterina, independente do volume uterino, para pacientes com desejo reprodutivo, pois representa menor risco de perfuração e de formação de sinéquias. No entanto, alguns cuidados são necessários, quando diante de úteros compatíveis com 16 semanas de gestação ou mais. Alguns recomendam a associação de US peroperatória, além da infusão de ocitocina (20 unidades em 500 mL de solução salina) ao se iniciar o esvaziamento uterino para minimizar o risco de perfuração. Caso o acidente ocorra, a vácuo-aspiração deve ser suspensa e uma laparotomia realizada^{1,8} (B).

Uma alternativa à vácuo-aspiração elétrica é a técnica de aspiração manual intrauterina (AMIU), que foi introduzida no Brasil em 1990, sendo difundida através de cursos de treinamento a partir de 1992. Trata-se de um sistema de aspiração onde um sistema de válvula e êmbolo modificados aspiram para dentro de uma seringa de 60 mL o conteúdo intrauterino, através de cânula inserida dentro do útero e conectada a este sistema. O procedimento pode ser realizado sob anestesia local ou sedação e é perfeitamente aplicável para pacientes com gravidez

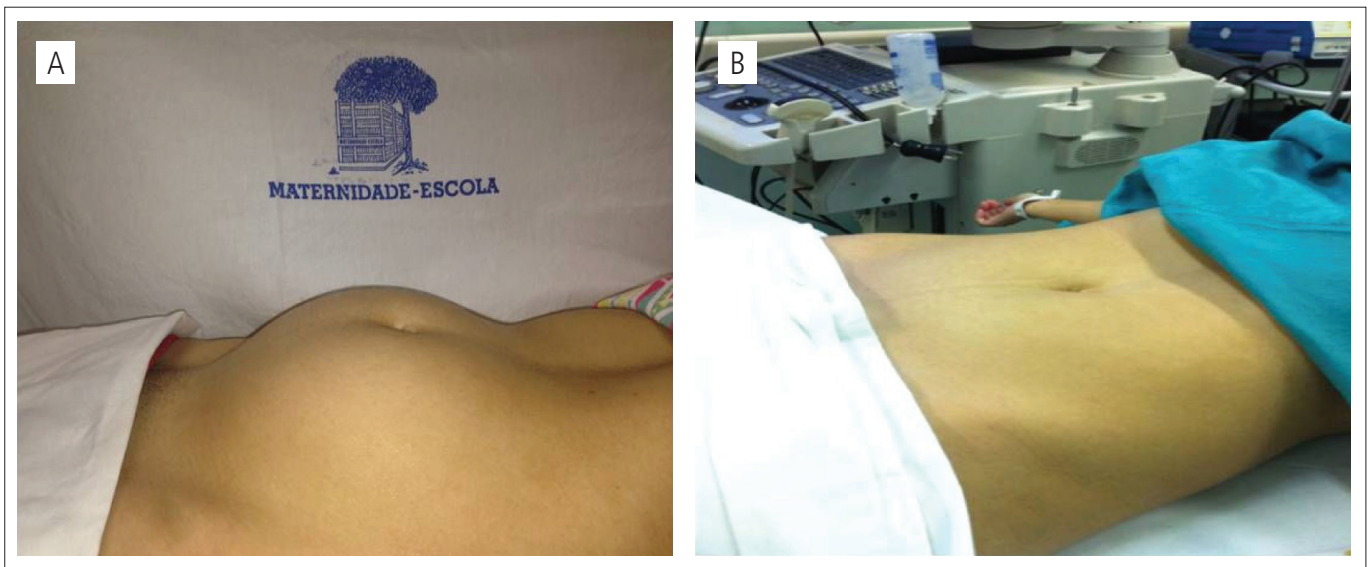


Figura 2 - Em (A), observa-se imagem de paciente com mola hidatiforme *in utero* com amenorrea de 10 semanas, revelando útero aumentado para a idade gestacional, medindo 27 centímetros. Em (B), observa-se o ventre da paciente, após o esvaziamento uterino. Nota-se que o útero não se encontra mais perceptível e a palpção abdominal profunda revela-o intrapélvico

molar. Alguns trabalhos já demonstram a semelhança entre os dois métodos no que se refere à eficácia e aceitação, podendo ser mais seguro que a vácuo-aspiração elétrica¹² (A).

O esvaziamento completo do útero é essencial para diminuir o risco de sequelas malignas. Sivanesaratnam¹³ (C), em 2003, relatou que, em 25% dos casos atendidos no Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade da Malásia, o esvaziamento completo não foi alcançado na primeira abordagem. A fim de evitar-se tal condição, tornou a US per ou pós-operatória medida rotineira. Há de se evitar curetagens repetidas, pelo maior risco de perfuração uterina, e pela maior predisposição à Síndrome de Asherman, com comprometimento da fertilidade¹³ (C).

A histerectomia, com preservação dos ovários, pode ser considerada uma alternativa se a prole já estiver concluída¹⁴ (C). A indução do abortamento e a histerotomia não são recomendados para esvaziamento uterino. Esses métodos aumentam a chance de embolização trofoblástica, assim como o risco de progressão para NTG³ (B).

Cistose ovariana

A hiperreação luteínica presente entre as pacientes com gravidez molar, deve-se ao estímulo exagerado de hCG, além de maior sensibilidade ovariana a esse hormônio. Nesses casos, os ovários apresentam-se com grandes e múltiplos cistos, bilaterais e multiloculados com líquido claro no seu interior.

Trata-se de situação benigna associada a 25% dos casos de mola hidatiforme completa e 10% dos casos de coriocarcinoma¹⁵

(C). Seu tamanho é proporcional à atividade gonadotrófica da massa trofoblástica, sua avaliação volumétrica (>6 cm) é dado relevante no estabelecimento do fator prognóstico, podendo ser responsável pela lenta queda do hCG no seguimento pós-molar e maior risco de progressão para a NTG⁷ (B)

A prevalência da cistose ovariana também vem demonstrando queda quando analisamos algumas séries históricas⁹ (C). No entanto, mercê do diagnóstico da gravidez molar ser feito predominantemente pelos préstimos da US, foi possível o reconhecimento de cistose ovariana, que outrora não era realizado, como mostra a Figura 3. Isso foi demonstrado em algumas séries com aumento da prevalência, como de Soto Wright et al.⁴ (C), que na coorte histórica (1965–1975) não era nem citada e no período de 1988–1993 se apresenta com prevalência de 9%. Tal fato também foi demonstrado por Belfort e Braga⁵ com uma prevalência em torno de 15% (B). Em geral, a conduta clínica a ser adotada é de vigilância estrita, pois a regressão dos cistos dá-se espontaneamente em torno de 6 a 8 semanas, após o esvaziamento uterino, com a normalização do hCG.

Sabe-se que 3% das pacientes com gravidez molar e cistos tecaluteínicos de volume exagerado podem evolver para complicações, necessitando de abordagem por cirurgia habilidosa. Casos de abdome agudo podem ser originados por torção anexial, conforme relatado por Özdemir¹⁶, ou até mesmo rotura dos cistos volumosos, tornando imperiosa a exploração cirúrgica por laparotomia ou laparoscopia, apresentada na Figura 4. Por pensar sempre na possibilidade de preservação dos ovários, o cirurgião

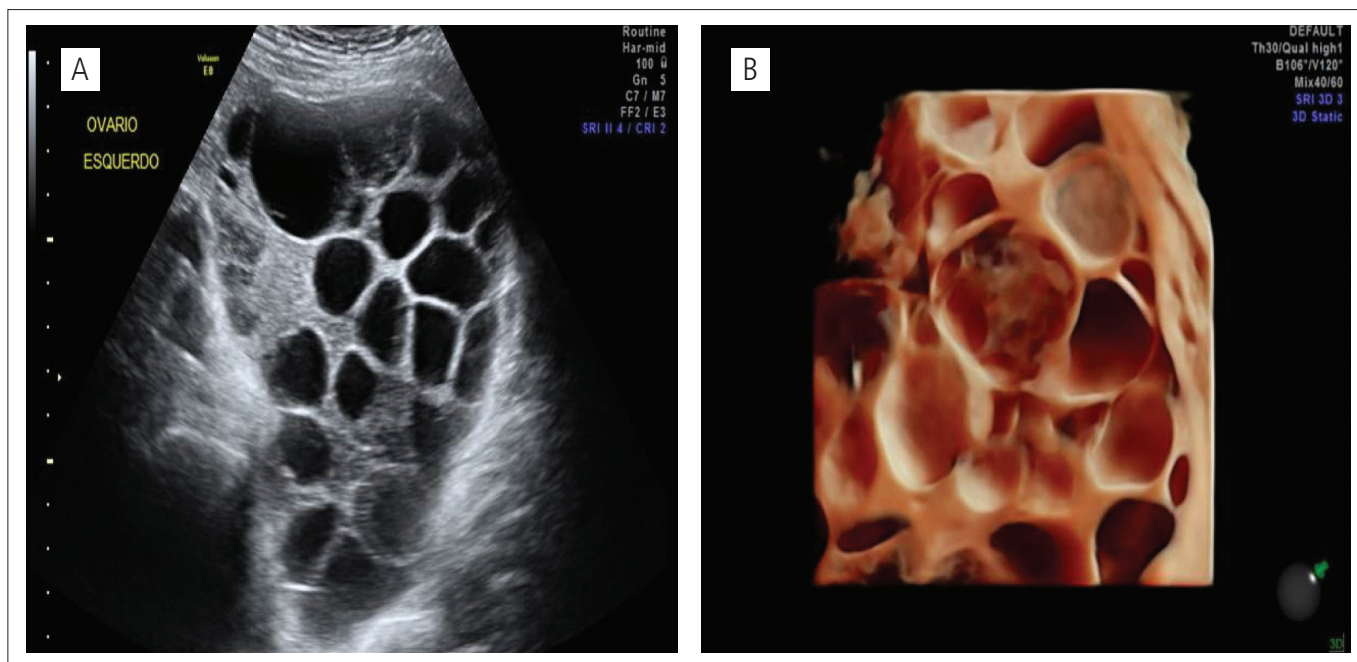


Figura 3 - Volumoso cisto tecaluteínico do ovário esquerdo, em (A) sob visão da US bidimensional, e em (B) mediante US tridimensional

precisa verificar a presença de sinais de necrose, que podem ser indicadores da necessidade de uma cirurgia mutiladora da fertilidade^{16,17} (C).

Pré-eclâmpsia grave precoce

O diagnóstico de pré-eclâmpsia em gravidez precoce, antes de 24 semanas, deve sugerir a ocorrência de mola hidatiforme¹⁸ (C). Trata-se de complicação grave, causada pela acentuada hiperplasia trofoblástica e de ocorrência rara nos dias atuais. Relatos anteriores chegaram a reportar incidências variando de 12 a 30%, sendo mais comum na mola parcial, e rara a associação com eclâmpsia¹⁸ (C).

A literatura internacional descreve casos de pré-eclâmpsia, eclâmpsia e Síndrome HELLP com suas complicações antes de 20 semanas. A sintomatologia é exuberante e não difere daquela descrita em gestações não molares, a saber: hipertensão, proteinúria, anasarca e edema pulmonar.

O tratamento clínico é o mesmo de uma paciente com pré-eclâmpsia grave, com uso de sulfato de magnésio à 50% para prevenir o quadro convulsivo e melhorar o prognóstico materno, além de anti-hipertensivos para controle da pressão arterial¹⁸ (C). O sulfato de magnésio deve ser iniciado antes do procedimento cirúrgico, conforme recomenda o Esquema de Zuspan na dose de 4 g (dose de ataque), seguido de 1–2 g por hora por via endovenosa. A conduta obstétrica deve ser proceder imediatamente ao esvaziamento uterino, utilizando-se da vácuo-aspiração, com menor tempo cirúrgico e menor risco de perfuração uterina. A seguir, o controle pressórico deve ser alcançado através do uso de anti-hipertensivos habituais, como a hidralazina e a nifedipina. Nos casos renitentes, potentes anti-hipertensivos podem ser

utilizados, como o diazóxido e o nitroprussiato de sódio, quando necessário, e sob monitorização intensiva¹⁹ (A).

Vale ressaltar que, em casos de associação com pré-eclâmpsia, o controle pós-molar deve ser rigoroso pelo maior risco de evolução para NTG¹⁸ (C).

Hipertireoidismo

A ocorrência do hipertireoidismo associado à doença molar deve-se a semelhança estrutural entre a subunidade alfa do hCG e o hormônio estimulante da tireoide (TSH), fazendo com que os receptores deste sejam estimulados pelo hCG^{20,21} (C). O hipertireoidismo clínico está presente em 5% dos casos de MH e, ocasionalmente, a crise tireotóxica se desenvolve com quadro clínico exuberante²¹ (C).

Com o diagnóstico precoce, a incidência do hipertireoidismo assintomático reduziu para 1%²¹ (C). A expressão clínica da crise tireotóxica consiste de taquicardia, hipertensão arterial, tremores finos, intolerância ao calor, fraqueza muscular, sudorese, miopatia tireotóxica, reflexos hiperativos, perda de peso e irritabilidade²² (C), podendo ocorrer também o aumento difuso da glândula tireoide que se torna firme e lobulada. Os teste hormonais mostram níveis baixos de TSH (ou mesmo ausente) e aumentados de T3 e T4 livres associados a níveis muito elevados de hCG, chegando a mais de 1 milhão mU/mL²² (C).

O tratamento consiste no esvaziamento uterino após o bloqueio da tireoide e a utilização de medicamento básico para o hipertireoidismo como propiltiouracil, associado a medicamento de controle dos sintomas periféricos como o propranolol e de bloqueadores do sítio do hormônio tireoidiano como o iodo²² (C). A plasmáfereze pode ser ainda uma boa opção terapêutica no manejo pré-operatório dos casos graves. A demora em remover o tecido molar, esperando o controle clínico pode ser danosa^{20,21} (C).

Complicações pulmonares

Cerca de 1% das mulheres morrem por complicações pulmonares durante ou logo após o esvaziamento uterino molar²³ (C). No intercurso da vácuo-aspiração é preciso atenção e cuidado na administração de líquidos, pois a sobrecarga congestiva do coração esquerdo pode levar a graves complicações pulmonares²⁴ (B).

Hankins et al.²⁴ (B) demonstraram complicações pulmonares agudas em 10% das mulheres com MH. Esse número aumenta para 25–30% quando estamos diante de úteros volumosos com outros fatores associados, como: anemia, pré-eclâmpsia, hipertireoidismo, hiper-hidratação, associados a deportação trofoblástica.

O tratamento ideal inclui suporte ventilatório, monitorização central e o esvaziamento uterino imediato²¹ (C). A literatura nacional e internacional demonstram, claramente, que os casos



Figura 4 - Laparotomia exploradora demonstrando a rotura de volumosos cistos tecaluteínicos bilaterais com alguns pontos de hemorragia

com desfecho fatal tiveram origem quando o esvaziamento molar foi postergado²⁴ (B).

A embolia trofoblástica ocorre porque a vilosidade corial penetra nos canais venosos do miométrio, deixa os lindes da pelve, e é levado pelas veias uterinas à veia cava inferior, coração e pulmões. O quadro cardiorrespiratório é grave e pode confundir com insuficiência cardíaca ou embolia pulmonar. Alguns autores acreditam que a indução prévia do esvaziamento uterino da gravidez molar possa aumentar o risco de embolização trofoblástica²⁴ (B). Há, ainda, o maior risco de ocorrência de NTG entre aquelas pacientes que cursaram com essas complicações pulmonares²⁵ (C).

Conclusão

Diante do exposto, percebemos que a gravidez molar é uma intercorrência obstétrica infrequente, mas que deve ser suspei-

tada diante de um sangramento genital do primeiro trimestre. Apesar do seu diagnóstico ser feito cada vez mais precocemente, pelos recursos ultrassonográficos, sua sintomatologia deve chamar a atenção do obstetra. Pacientes com hemorragia uterina, pré-eclâmpsia precoce, hipertireoidismo, desconforto respiratório na presença de útero aumentado para a idade gestacional e cistos tecaluteínicos deverão, de imediato, ter a suspeição diagnóstica de gravidez molar. Nesses casos, as pacientes devem ser encaminhadas para centros de referência onde a aspiração uterina será feita, preferencialmente, pela técnica de vácuo-aspiração a fim de se evitar complicações, dentre as quais a perfuração uterina. Seguimento rigoroso, sistemático e pontual é fundamental a fim de detectar precocemente a NTG e iniciar o tratamento o mais precocemente, possível garantindo a cura e a preservação da fertilidade das mulheres acometidas por essa moléstia tão invulgar da gestação.

Leituras suplementares

- Berkowitz RS, Goldstein DP. Clinical practice. Molar pregnancy. *N Engl J Med*. 2009;360(16):1639-45.
- Seckl MJ, Sebire NJ, Fisher RA, Golfier F, Massuger L, Sessa C. ESMO Guidelines Working Group. Gestational trophoblastic disease: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24(Suppl 6):vi39-50.
- 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;203(6):531-9.
- Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP, Berkovitz RS. The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1995;86(5):775-9.
- Belfort B, Braga A. Mudanças na apresentação clínica da gravidez molar. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2004;26(6):483-8.
- Andrade JM. Mola hidatiforme e doença trofoblástica gestacional. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(2):94-101.
- Tiezzi DG, Andrade JM, Candido dos Reis FJ, Lombardi W, Marana HRC. Fatores de risco para doença trofoblástica gestacional persistente. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(6):331-9.
- Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet*. 2010;376(9742):717-29.
- Mangili G, Garavaglia E, Cavoretto P, Gentile C, Scarfone G, Rabaiotti E. Clinical presentation of hydatidiform mole in northern Italy: has it changed in the last twenty years? *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(3):302.e1-4.
- Sasaki S. Clinical presentation and management of molar pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2003;17(6):885-92.
- Belfort P, Bueno LG, Novaes CE, Rezende J. Hemorrhagic complications of gestational trophoblastic disease. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2004;26(7):551-6.
- Wen J, Cai Q, Deng F, Li Y. Manual versus electric vacuum aspiration for first-trimester abortion: a systematic review. *BJOG*. 2008;115(1):5-13.
- Sivanesaratnam V. Management of gestational trophoblastic disease in developing countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2003;17(6):925-42.
- Elias KM, Shoni M, Bernstein M, Goldstein DP, Berkowitz RS. Complete hydatidiform mole in women aged 40 to 49 years. *J Reprod Med*. 2012;57(5-6):254-8.
- Upadhyaya G, Goswami A, Babu S. Bilateral theca lutein cysts: a rare cause of acute abdomen in pregnancy. *Emerg Med Australas*. 2004;16(5-6):476-7.
- Ozdemir S, Balci O, Gorkemli H, Koyuncu T, Turan G. Bilateral adnexal torsion due to postmenopausal hydatidiform mole. *J Obstet Gynaecol Res*. 2011;37(4):359-62.
- Escobar-Ponce LF, Arteaga-Gómez AC, Olguín-Ortega AA. Abdomen agudo como complicación de un embarazo molar. *Ginecol Obstet Mex*. 2013;81(9):541-4.
- Barrón Rodríguez JL, Piña Saucedo F, Clorio Carmona J, Fraire González FJ, Soto Ruiz OA. Mola parcial y preeclampsia atípica: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex*. 2012;80(12):783-7.
- Cherney D, Straus S. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies: a systematic review of the literature. *J Gen Intern Med*. 2002;17(12):937-45.
- Erbil Y, Tihan D, Azezi A, Salmalioglu A, Ozluk Y, Buyukoren A, et al. Severe hyperthyroidism requiring therapeutic plasmapheresis in a patient with hydatidiform mole. *Gynecol Endocrinol*. 2006;22(7):402-4.
- Erturk E, Bostan H, Geze S, Saracoglu S, Erciyes N, Eroglu A. Total intravenous anesthesia for evacuation of a hydatidiform mole and termination of pregnancy in a patient with thyrotoxicosis. *Inter J Obstet Anest*. 2007;16(4):363-6.
- Narasimhan KL, Ghobrial MW, Ruby EB. Hyperthyroidism in the setting of gestational trophoblastic disease. *Am J Med Sci*. 2002;323(5):285-7.
- Delmis J, Pfeifer D, Ivanisevica M, Forkob JI, Hlupic L. Sudden death from trophoblastic embolism in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;92(2):225-7.
- Hankins GDV, Wendel GD, Snyder RR, Cunningham FG. Trophoblastic embolization during molar evacuation: central hemodynamic observations. *Obstet Gynecol*. 1987;69(3 Pt 1):368-72.
- Orr JW, Austin JM, Hatch KD, Shingleton HM, Younger JB, Boots LR. Acute pulmonary edema associated with molar pregnancies: a high risk factor for development of persistent trophoblastic disease. *Am J Obstet Gynecol*. 1980;136(3):412-5.