

## De la leyenda a la historia: el enigma de los 365 hijos de la condesa Margaretha y otras historias de partos múltiples



### From legend to history: the enigma of countess Margaretha's 365 children and other stories of multiple births

Carlos Ortiz-Hidalgo\*

#### RESUMEN

Según una leyenda medieval, en el pueblo holandés de Loosduinen, la condesa Margaretha dio a luz a 365 niños. Esto ocurrió como consecuencia de haber insultado a una mujer que cargaba gemelos, creyendo que debían tener padres diferentes. La mujer, ofendida, maldijo a la condesa para que tuviera tantos hijos como días del año. El milagro ocurrió el viernes santo de 1276 cuando la condesa dio a luz a 365 niños. La condesa murió junto con sus hijos poco después. Hasta hoy, la iglesia de Loosduinen resguarda una lápida conmemorativa y dos vasijas que supuestamente fueron utilizadas para bautizar a los 365 niños. La hipótesis más probable es que la condesa haya tenido una mola hidatiforme. Esta condición placentaria se caracteriza por el crecimiento anormal de las vellosidades coriónicas, que se degeneran y adquieren una forma semejante a racimos de uvas. Es probable que, en esa época, con conocimientos médicos limitados, estas vellosidades hayan sido malinterpretadas como fetos. Así, la leyenda surgió de un acontecimiento médico poco comprendido en aquel entonces.

**Palabras clave:** historia de la medicina, mola hidatiforme, partos múltiples, gemelos, coriocarcinoma.

#### ABSTRACT

According to a medieval legend, in the Dutch town of Loosduinen, Countess Margaretha gave birth to 365 children. This occurred as a result of having insulted a woman who was carrying twins, believing that they must have different fathers. The woman, offended, cursed the countess to have as many children as days in the year. The miracle occurred on Good Friday in 1276 when the countess gave birth to 365 children. The Countess died along with her children shortly after. To this day, the Loosduinen church preserves a commemorative tablet and two basins where they were supposedly used to baptize the 365 children. The most probable hypothesis is that the countess had a hydatidiform mole. This placental condition is characterized by abnormal growth of the chorionic villi, which degenerate and take on a shape resembling bunches of grapes. It is likely that, at that time, with limited medical knowledge, these villi were misinterpreted as fetuses. Thus, the legend arose from a poorly-understood medical event at the time.

**Keywords:** history of medicine, hydatiforme mole, multiple births, twins, choriocarcinoma.

\* Departamento de Anatomía Patológica, Fundación Clínica Médica Sur. Departamento de Biología Celular y Tisular, Escuela de Medicina de la Universidad Panamericana. Ciudad de México. ORCID: 0000-0002-2456-7402

Recibido: 12/02/2024. Aceptado: 29/03/2024.

**Citar como:** Ortiz-Hidalgo C. De la leyenda a la historia: el enigma de los 365 hijos de la condesa Margaretha y otras historias de partos múltiples. Arch Inv Mat Inf. 2024;15(1):32-39. <https://dx.doi.org/10.35366/120325>



## INTRODUCCIÓN

Aristóteles (384-322 a. C.) afirmó que una mujer no puede dar a luz más de cinco niños en un solo nacimiento; sin embargo, tiempo después, relató el caso de una mujer que tuvo 20 hijos (quíntuples en cuatro ocasiones).<sup>1</sup> A lo largo de la historia, con innumerables distorsiones de los hechos, se encuentran relatos sorprendentes de prolificidad.<sup>1</sup> De acuerdo con un informe ruso, entre 1725 y 1765, la señora Valentina Vassilyev, originaria de Shuya, tuvo 16 pares de gemelos, siete grupos de trillizos y cuatro de cuatrillizos, en 27 partos diferentes con un total de 69 niños.<sup>2</sup> Ambroise Paré (1509-1590) describió a una mujer con 20 hijos que la primera vez dio luz a gemelos, la segunda a triates, la tercera a cuádruples, la cuarta a quintuples y la quinta a séxtuples.<sup>3</sup> Giovanni Francesco Il Pico della Mirandola (1469-1533), hombre de letras italiano, señaló que una mujer de nombre Dorothea, tuvo 20 niños simultáneamente en dos tiempos; primero nueve seguidos y a los pocos minutos 11, y dibuja a esta mujer con un enorme abdomen sostenido por un aro que cuelga de su cuello (*Figura 1*).<sup>3</sup> Recientemente se informó que Mariam Nabatanzí, nativa de Uganda (que en el idioma local la llaman *Nalongo Muzaala Bana*, «la madre de los gemelos»), dio a luz a mellizos, trillizos y hasta cuatrillizos: en total, a los 40 años, tuvo más de 16 partos y dio a luz a 45 hijos de 16 partos múltiples.<sup>4</sup>

De acuerdo con el Libro Guinness, el 13 de junio de 1971, Geraldine Broderick dio a luz nueve niños en un solo parto, en el *Royal Hospital for Women*, de Sídney. Dos de ellos fallecieron durante el alumbramiento y los otros siete sobrevivieron seis días. Sin embargo, la marca mundial actual de mayor cantidad de niños en un solo parto pertenece a Gosiame Thamara Sithole, de Sudáfrica, quien tuvo siete niños y tres niñas. Aunque sorprendente,

éste no es el mayor número de críos nacidos en un solo parto anotado en la historia. Hay un registro antiguo que data de 1276/1278, que relata que en la pequeña villa holandesa de Loosduinen, cerca de La Haya, el viernes 26 de marzo (viernes santo) a las 9:00 de la mañana, la condesa Margaretha [*Margarita Florentij Comitiss Hollandiae Filia*] (1232-1276), dio a luz 365 niños.<sup>5-8</sup>

## LA CONDESA MARGARETHA Y SUS 365 HIJOS

Margaretha fue la hija menor de Florenz IV, conde de Holanda y Zelanda (1234-1276) y de la duquesa Machteld van Brabant (1197-1267). En un intento por fortalecer su influencia en Alemania, su hermano, el conde Willem II de Holanda (1227-1256), arregló el matrimonio entre Margaretha y el conde Herman I de Henneberg-Coburg (1224-1290) en 1249. La pareja se estableció en Coburgo, Alemania, aunque también pasaba tiempo en el castillo Hooghe Werff (*Schloss der Familie Henneberg in Loosduinen*) de Loosduinen (hoy un distrito de La Haya, Países Bajos). Tuvieron tres hijos: Herman, que murió prematuramente, mientras que Jutta (c. 1252-c. 1312) y Poppo (c. 1254-1291) llegaron a la edad adulta.<sup>5-7</sup>

A principios de 1276, cuando la condesa tenía 42 años de edad, supo que estaba embarazada y fue en una de sus visitas al convento de Loosduinen cuando entró en trabajo de parto y dio a luz un asombroso total de 365 hijos (*Figura 2A*). Los retoños eran muy pequeños y fueron repartidos en dos vasijas: una para los 182 niños que fueron bautizados como Jan y otra para las 182 niñas que las llamaron Elizabeth; uno fue hermafrodita, el cual no se bautizó.<sup>6,9</sup> El bautizo estuvo a cargo del obispo de Utrecht, pero lamentablemente ni la prolífica condesa ni sus 365 hijos sobrevivieron y fueron enterrados ese mismo día en la iglesia de Loosduinen.<sup>6</sup>

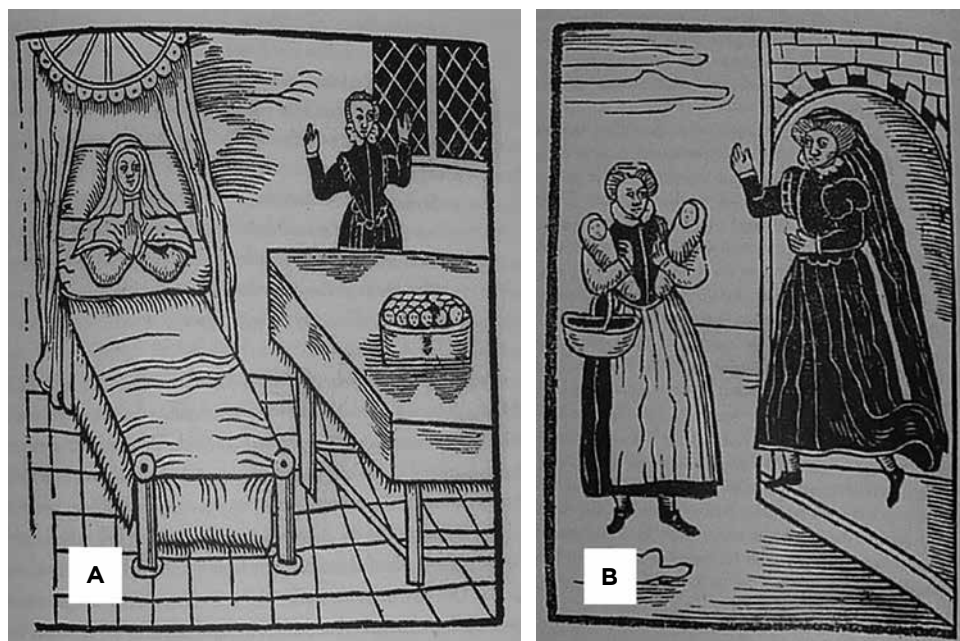


**Figura 1:**

**A)** Giovanni Francesco Il Pico della Mirandola (1469-1533) es citado por Ambroise Paré, e indica que una mujer italiana de nombre Dorothea tuvo 20 hijos en dos partos. Dominio público. Fuente: <https://commons.wikimedia.org/wiki/index.php?curid=87720540>.  
**B)** La imagen muestra a Dorothea con el vientre crecido y colgando hasta las rodillas, sostenido por un cinturón desde el cuello. Dominio público. Fuente: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Woman\\_bearing\\_20\\_children\\_Wellcome\\_L0005357.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Woman_bearing_20_children_Wellcome_L0005357.jpg)

Figura 2:

La leyenda de la condesa Margaretha. A) En la figura se observa a la condesa y la vasija con los hijos de la condesa. B) De acuerdo con la leyenda, una mujer estaba cargando a sus gemelos y la condesa la ofendió. Autor anónimo. Circa 1620. Del poema inglés *The Lamenting lady* (1620). Dominio público. Fuente: <https://nyamcenterforhistory.org/2019/10/22/monstrosity-and-motherhood-in-seventeenth-century-english-print/>



Battista Fregoso (1450-1504), magistrado de la República de Génova, afirmó en 1565 que los niños existían y se guardaban en un frasco de vidrio. Y cuando el escritor francés Jean Francois Regnard (1655-1709) visitó Copenhague en 1681, mencionó que le mostraron uno de los hijos de Margaretha, guardado en el gabinete de curiosidades del rey Federico III (1609-1670). Este «niño» fue trasladado al Museo de Historia Natural de Copenhague, pero desapareció sin dejar rastro cuando la colección se disolvió el 26 de diciembre de 1826.<sup>7</sup>

Las vasijas donde bautizaron a los 365 hijos de la condesa estuvieron en exhibición en la iglesia de Loosduinen junto con una tabla que narraba en latín todo lo acontecido. Sin embargo, durante la guerra entre Felipe II y Guillermo de Orange en 1572, tanto las vasijas como la iglesia fueron destruidas. La Abadía de Loosduinen fue reconstruida unos años después, y el reverendo Jacobus Maurisius, deseoso de revivir la leyenda, mandó crear una nueva tabla de madera con inscripciones en latín y holandés que describe el nacimiento de los 365 hijos. Además, adquirió dos vasijas de cobre que aún se encuentran en exhibición. Estos objetos se han convertido en una atracción turística, especialmente para las damas que, esperanzadas en obtener el milagro de la fertilidad, acuden a lavarse las manos en las vasijas.<sup>6-8</sup>

Este parto múltiple se le atribuye a una leyenda de maldición dirigida a la condesa por una mujer pobre. Cuentan que esta mujer desamparada sosteniendo gemelos en sus brazos, se acercó en busca de ayuda a la condesa, pero en lugar de recibir compasión, la condesa no sólo le negó la limosna, sino que la insultó, sugiriendo que tener gemelos

era porque eran de padres distintos. La mujer humillada alzó los ojos al cielo y dijo: «¡Oh Dios grande y poderoso! Te suplico en testimonio de mi inocencia, que te plazca enviar a esta Señora tantos niños como días hay en el año» (Figura 2B).<sup>5,7</sup> Este acontecimiento ha sido inmortalizado en diversos dibujos de la época, entre ellos uno realizado por Pieter van den Keere (Petrus Kaerius) (1571-1646), y otra obra del pintor tirolés Michael Waginger (1642-1713) de aproximadamente 1607, que se encuentra en la capilla en ruinas del castillo de la colina de Thierberg, en Kufstein, en la región alpina de Tirol.<sup>5-8</sup>

En el siglo XVI, esta leyenda fue reseñada con algunas variantes en diversos libros de historia y notificada por numerosos viajeros que acudían a comprobar la autenticidad de la historia. Algunos proclamaron que el suceso había sido auténtico, mientras que otros, que era falsedad.<sup>7</sup> Existen narraciones medievales con leyendas similares. Hay una crónica previa al de la condesa Margaretha realizada por Alberto Magno (el Grande) (1200-1280) quien menciona que un médico fue llamado a tratar a una mujer quien había abortado 150 niños del tamaño del pulpejo de un dedo.<sup>7</sup> Otro relato cuenta que la esposa de Lord Arles, un noble inglés, ofendió a una limosnara por haber tenido gemelos, y esta la maldijo diciéndole: «Usted me ha tratado como si fuera yo una marrana, por lo que la maldigo para que tenga usted animales en lugar de hijos». ¡Resultando que la dama tuvo nueve pequeños puerquitos!<sup>7,9</sup> Todos estos relatos comparten un rasgo similar: una mujer arrogante y despectiva es castigada por su maltrato a la gente humilde, creando la ilusión de que Dios está del lado de los pobres y ayuda para vengarse de la malvada gente pudiente.<sup>6,7,9</sup>

## SIGNIFICADO DE LA LEYENDA DE LA CONDESA MARGARETHA

Algunos médicos fueron partidarios de la autenticidad de lo sucedido a la condesa e incluso utilizaron la historia en sus textos médicos para probar el concepto de que es posible que una mujer puede tener un número infinito de hijos.<sup>9</sup> En esa época ya se había descrito que los ovarios tenían numerosos óvulos, lo que entonces constituía evidencia anatómica de que lo ocurrido a la condesa pudiera haber sido cierto. Uno de los defensores de la leyenda de los 365 hijos fue el médico escocés John Maubray (1700-1732), quien la mencionó en su libro *The Female Physician* publicado en 1724.<sup>10</sup> No obstante, Maubray tenía poca credibilidad, ya que sostenía afirmaciones cuestionables como la posibilidad de que las mujeres podían concebir ratas si pasan mucho tiempo cerca de la estufa. Y fue él también, quien avaló la veracidad de la historia de la mujer inglesa Mary Toft, quien decía haber concebido conejos!<sup>10</sup>

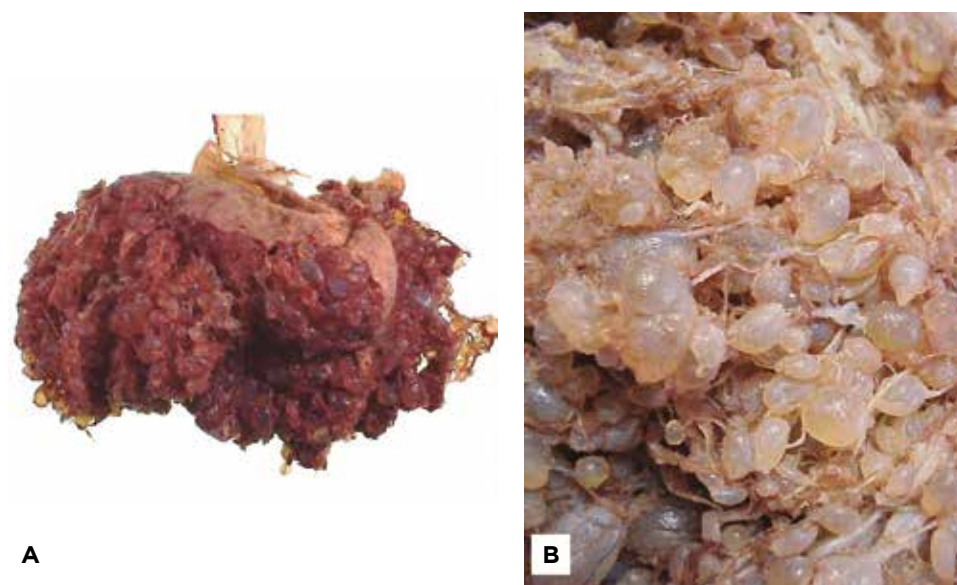
Lo más probable es que la condesa Margaretha haya tenido una mola hidatiforme.<sup>6-10</sup> Los defensores de esta hipótesis sostienen que las vellosidades coriónicas quísticas arrojadas fueron malinterpretadas como fetos en una época en la que el conocimiento médico era limitado (*Figura 3*). La mola hidatiforme es una alteración placentaria donde hay crecimiento anormal de las vellosidades coriónicas con degeneración hidrópica y adquieren una forma que semejan a racimos de uvas.<sup>11,12</sup>

La mola hidatiforme ya era conocida por Hipócrates (450-377 a. C.), quien mencionó en uno de sus textos que la degeneración hidrópica pudiera ser causa de abortos, atribuyéndola al consumo de agua contaminada.<sup>6,13</sup> En el siglo VI, el médico bizantino Aëtius Amidenus, hizo referencia de la mola hida-

tiforme en su libro *De Uteri Hydropii*: «...Cuando la menstruación no aparece y la paciente no está embarazada, el útero se llena de líquido y pequeños objetos en forma de vejigas que se desarrollan en el fluido...» y para referirse a esto utiliza el término de hidátides.<sup>7,8</sup>

El primer caso de mola hidatiforme informado en el continente americano fue el de Anne Marbury Hutchison (1591-1643), activista social y religiosa, nacida en Alford, Inglaterra. Junto con su esposo y sus hijos, Anne migró a Massachusetts en 1634, donde llevó a cabo reuniones sobre teología e impartió consejo espiritual. Sin embargo, debido a controversias con líderes religiosos locales y estando embarazada, se vio obligada a trasladarse con su familia a la isla de Aquidneck (hoy Rhode Island). De acuerdo con los informes de la época, seis semanas antes del parto, arrojó 26 o 27 pequeños trozos de carne en forma de pequeños glóbulos separados, compuestos «parte de aire y parte de agua», que se supone fue una mola hidatiforme.<sup>14</sup> En 1643, Hutchinson y sus hijos fueron víctimas de un ataque llevado a cabo por indios de las tribus Wappinger y Lenape, en Eastchester, Nueva York.<sup>14</sup> En honor a Anne, se ha erigido una estatua en el jardín de la casa de Gobierno de Boston, y lleva su nombre el río ubicado en el Bronx, el sur de Westchester (río Hutchinson), así como la carretera que corre paralela a dicho río (*Hutchinson River Parkway*).<sup>14</sup>

La palabra «mola» proviene del latín masa, mientras que «hidátide» es de origen griego y significa «en forma de gota». <sup>15</sup> Nicolaes Tulp (1593-1674) (inmortalizado por Rembrandt en la famosa pintura «De Anatomische Les») menciona la mola hidatiforme en su libro *Observationes Medicae* editado en 1641. La primera ilustración de una mola hidatiforme fue realizada por Matthew Baillie (1761-1823) (sobrino



**Figura 3:**

**A)** Mola hidatiforme.  
**B)** Amplificación de las vesículas hidrópicas. Podemos imaginar que fueron estas vesículas las confundidas como fetos en el año 1276.  
 Propiedad del autor (Carlos Ortiz-Hidalgo).



**Figura 4:** A) Matthew Baillie (1761-1823). B) Portada del libro *The morbid anatomy of some of the most important parts of the human body*, editado en 1793. C) Primera ilustración de una mola hidatiforme.

Dominio público. Fuente: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Matthew\\_Baillie\\_by\\_William\\_Owen.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Matthew_Baillie_by_William_Owen.jpg)

de John y William Hunter), quien en 1799 publicó el atlas de patología titulado «*A series of engravings accompanied with explanations which are intended to illustrate the morbid anatomy of some of the most important parts of the human body*» (Figura 4).<sup>16</sup> El término mola hidatiforme se le atribuye a JB Bresmer, quien en 1819 lo utilizó para distinguirlo de las hidátides del equinococo (quiste hidatídico).<sup>7</sup> Curiosamente en el texto de ginecología titulado «*Traité des maladies de femmes grosses*» de 1668 escrito por Francois Mauriceau (1637-1709), se indica que la causa de la mola hidatiforme es el coito frecuente.<sup>17</sup> Por otro lado, Marcello Malpighi (1628-1694) y Antonio Vallisneri (1661-1730) señalaron que la mola hidatiforme podía ser originada en la placenta, y fueron Alfred Velpeau (1795-1867) y Marie Anne Victoire Boivin (1773-1814) quienes propusieron por primera vez que su origen era de las vellosidades coriales placentarias.<sup>11,17</sup>

Para 1853, el célebre patólogo Rudolf Virchow (1821-1902) aún sostenía que la mola era secundaria a degeneración mixomatosa del estroma placentario, pero no fue sino hasta 1896 cuando el patólogo alemán Félix Jacob Marchand (1869-1930) demostró que esta alteración era atribuible a proliferación trofoblástica, conocida entonces como «*deciduoma malignum*».<sup>7,8</sup> Esta propuesta la basó únicamente en dos casos: uno que surgió después de un embarazo tubárico ectópico y otro después de un embarazo normal. Posteriormente, Marchand revisó 26 casos previamente informados de coriocarcinoma, 13 de

los cuales se desarrollaron después de molas hidatiformes, siete después de embarazos a término y seis después de abortos.<sup>18</sup>

La mola hidatiforme clásica ocurre cuando un óvulo anormal no contiene material y es fertilizado por un espermatozoide, por lo que el ADN es de origen paterno. Normalmente, bajo estas circunstancias, el cigoto muere, pero ocasionalmente se implanta en la pared uterina e inicia el desarrollo de la placenta. Las células del trofoblasto proliferan y se desarrollan a un ritmo anormal y forman grandes vesículas llenas de líquido, pero sin embrión, cordón o membrana amniótica.<sup>13</sup> En la mayor parte de las molas el número cromosómico es normal; 85% de los casos son 46 XX (femenino) y 15% 46 XY (masculino) (lo que implica que los 365 hijos de la condesa debieron haber sido 85% mujeres y 15% hombres!). El riesgo de tener una mola hidatiforme está fuertemente relacionado con la edad materna. Por ejemplo, en embarazos de mujeres menores de 15 años hay 20 veces más posibilidades de embarazo molar que en mujeres entre 20 y 35 años, y este riesgo aumenta con la edad; en las mujeres que se embarazan a la edad de 50 años, el riesgo es hasta 200 veces mayor de tener una mola hidatiforme.<sup>13</sup> Cabe recordar que la condesa Margaretha tenía al momento del parto 42 años de edad.

Es probable que la condesa se encontrara entre el cuarto y quinto mes del embarazo cuando dio a luz los supuestos «365 hijos». Además, posiblemente presentó sangrado vaginal y toxemia, que es como

generalmente se manifiestan los embarazos mola- res, y pudo haber muerto o de hemorragia, coagula- ción intravascular diseminada, perforación uterina, embolismo trofoblástico o por infección después de la expulsión de la mola hidatiforme, como suele su- ceder en pacientes con este problema.<sup>13</sup> En la actua- lidad, gracias a los avances en imagenología médi- ca, es posible detectar molas en etapas tempranas, y el legrado uterino acompañado de la monitoriza- ción sérica de la gonadotropina coriónica humana (HCG) -hormona sintetizada por las células del sin- citiotrofoblasto de la placentaria, que se eleva en la mola hidatiforme-. Esta hormona (HCG) fue identi- ficada por los ginecólogos alemanes Selmar Aschhe- im (1878-1965) y Bernhard Zondek (1891-1966) en 1928, al ser detectada en la orina de pacientes con mola, convirtiéndose en el primer «marcador tumo- ral» identificado.<sup>19</sup>

Hasta 20% de las pacientes con mola hidatiforme pueden requerir quimioterapia debido a la per- sistencia de la enfermedad, pero la supervivencia es excelente, con remisión total en casi todas las pacientes. La mola hidatiforme es el precursor más frecuente de coriocarcinoma, que es una neoplasia maligna curable relacionada con anomalías del embarazo. El coriocarcinoma se presen- ta en 1 de cada 160,000 gestaciones normales, 1 de cada 15,000 abortos espontáneos, 1 de cada 5,000 embarazos ectópicos y 1 de cada 40 mo- las hidatiformes completas. Este tumor, originado del trofoblasto, fue descrito en 1871 por el pató- logo austriaco Hans Chiari (1851-1916) (también por su descripción del síndrome de Arnold-Chiari y el síndrome de Budd-Chiari). El origen del trofo- blasto fue propuesto por Marchand y la patología fue descrita por James Ewing (1866-1943) en 1910, quien también identificó una variante conocida

como *corioadenoma destruens* o mola invasora.<sup>20</sup> Es importante mencionar que el coriocarcinoma es extraordinariamente sensible al metotrexato, cuya utilidad en la enfermedad trofoblástica gestacional fue descubierta por serendipia.<sup>6,8,11</sup>

En 1920, la hematóloga inglesa Lucy Wills (1888-1964) mientras trabajaba en el *Haffkine Institute* de Bombay, en la India, observó que las mujeres emba- razadas de su comunidad frecuentemente padecían anemia macrocítica que mejoraba cuando comían ciertos vegetales y levadura de cerveza.<sup>21,22</sup> Wills identificó la sustancia responsable de mejorar la anemia en las hojas de espinacas a la cual deno- minó ácido fólico (latín *folia* = hoja). El ácido fóli- co, o vitamina B9, conocido como factor de Wills, resultó ser esencial para la síntesis de purinas y pirimidinas, componentes primordiales del ADN.<sup>22</sup> Poco después de la Segunda Guerra Mundial, Sídney Farber (1903-1973) patólogo del *Children's Hospital Boston*, investigó los efectos del ácido fóli- co en pacientes con leucemia y descubrió que el ácido fólico estimulaba la proliferación celular en pacientes con leucemia linfoblástica. A raíz de es- tos hallazgos, pensó en bloquear el ácido fólico con ametofterina (hoy conocido como metotrexato) y logró obtener remisión completa en niños con esta variedad de leucemia.<sup>23,24</sup>

Una década después Roy Hertz (1909-2002) y Min Chiu Li (1919-1990) del *National Cancer Institute*, hicieron un descubrimiento crucial: el uso del meto- trexato podría curar el coriocarcinoma, convirtién- dose así, en el primer tumor sólido curado mediante quimioterapia (*Figura 5*).<sup>20,23,25</sup> Por lo anterior, ambos recibieron el prestigioso premio Lasker en 1972. La serendipia ocurrió mientras Min Chiu Li estaba inves- tigando tratamientos para inhibir tumores depen- dientes de estrógenos. En el proceso administró me-



**Figura 5:**

**A) Roy Hertz y B) Min Chiu Li,** demostraron que el uso del metotrexato tenía el potencial de curar el coriocarcinoma, marcando un hito al convertirse en el primer tumor sólido tratado con éxito mediante quimioterapia. Dominio público. Fuente: <https://collections.nlm.nih.gov/catalog/nlm:nlmuid-101441419-img> (NIH Digital collection).

totrexato a una paciente con melanoma metastático durante tres semanas. La paciente tenía elevación de la HCG por causas no bien conocidas, pero después del tratamiento con metotrexato, los niveles disminuyeron por completo. Esto llevó a Li a especular que el medicamento podría ser de utilidad en pacientes con coriocarcinoma y su predicción fue correcta.<sup>25</sup> El metotrexato actúa inhibiendo la enzima dihidrofolato reductasa (DHFR), que es la responsable de la activación del ácido fólico, esencial para la síntesis de nucleótidos y purinas, necesarios para el adecuado funcionamiento del ADN. Si la condesa «hubiera tenido la suerte de vivir hoy día», su embarazo molar se podría haber detectado en las primeras semanas mediante ultrasonido, y en caso de que su problema hubiera sido mola invasora o coriocarcinoma, la cirugía y la quimioterapia con metotrexato hubieran sido suficientes para curarla.

### Epílogo

La leyenda de Margaretha transformó rápidamente Loosduinen en un importante lugar de peregrinación, que más tarde se convirtió en un destino turístico. Los aldeanos de la villa de Loosduinen contaban que los fantasmas de los condes aparecían de manera estruendosa, recordando todas las extravagancias e inmoralidades de la noble pareja. Se dice que tanto el castillo como sus torres donde vivían los condes fueron tragados por la tierra como castigo por sus vidas disolutas. Una calle cercana a la iglesia de Loosduinen lleva el nombre de la condesa Margaretha, y la iglesia conserva las vasijas famosas. Existen numerosos datos a favor de que la hipótesis más probable es que la condesa, efectivamente, tuvo una mola hidatiforme. Es importante hacer notar que los datos históricos antiguos pueden tener cierta incertidumbre o falta de evidencia verificable, lo que podría afectar la precisión de los registros mencionados en el caso de la prolífica condesa Margaretha.

### REFERENCIAS

- Gould GM, Pyle WL. Prolificity. In: *Anomalies and curiosities of medicine*. Philadelphia, W.B.: Saunders; 1897. p. 144-160.
- Hadhazy A. ¿Es cierta la historia de la mujer que dio a luz a 69 niños? BBC Future. 2015 [visitado 2024 Feb 5]. Disponible en: [https://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/10/151028\\_vert\\_fut\\_mujer\\_tuvo\\_69\\_hijos\\_yv](https://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/10/151028_vert_fut_mujer_tuvo_69_hijos_yv)
- Dunstan GR. Margaret of Henneberg and her 365 children. *J R Soc Med*. 1997; 90: 118. doi: 10.1177/014107689709000225.
- Marini Rivera M. Tiene 40 años y 45 hijos: la historia de la mujer más fértil del mundo. Noticias A24. 2021 [visitado 2024 Feb 15]. Disponible en: <https://www.a24.com/mundo/tiene-40-anos-y-45-hijos-la-historia-la-mujer-mas-fertil-del-mundo-n873650>
- Reid LA. Monstrosity, monument and multiplication: 'The Lamenting Lady' Margaret of Henneberg (and her 365 children) in early modern England. In: Andrea Wood & Brandy Schillace (Eds.), *Unnatural Reproductions and Monstrosity: The Birth of the Monster in Literature, Film, and Media*. Amherst, NY: Cambria Press. p. 113-132. Available in: <http://www.cambriapress.com/cambriapress.cfm?template=4&bid=602>
- Ortiz Hidalgo C. La condesa Margarita y sus 356 hijo. El milagro de la villa de Loosduinen. En: *Medicina basada en cuentos*. México D.F.: Palabras y Plumas Editores S.A. de C.V.; 2010. p. 143-158.
- Bondeson J, Molenkamp A. The countess Margaret of Henneberg and her 365 children. *JR Soc Med*. 1996; 89: 711-716.
- Bondeson J. The strangest miracle in the world. In: Boneson J, editor. *The two headed boy and other Medical Marvels*. London: Cornell University Press Ithaca; 2000. p. 64-94.
- Rather LJ. Amroise Paré, the countess Margaret, multiple births and hydatiforme mole. *Bull N Y Acad Sci*. 1971; 47: 508-515.
- Seligman SA. Mary Toft--the rabbit breeder. *Med Hist*. 1961; 5: 349-360. doi: 10.1017/s0025727300026648.
- Ober W. Historical perspectives on trophoblast and its tumors. *Ann N Y Acad Sci*. 1959; 28: 3-20.
- Pacheco J, Alegre J, Paniahua G. Características clínicas y anatomopatológicas em mola hidatiforme. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2002; 63: 275-280.
- Soper JT. Gestational trophoblastic disease: current evaluation and management. *Obstet Gynecol*. 2021; 137: 355-370. doi: 10.1097/AOG.0000000000004240.
- Richardson M, Hertig AT. New England's first recorded hydatiforme mole; a historical note. *N Engl J Med*. 1959; 260: 544-545.
- Goodison N, Mackay DJG, Temple IK. Genetics, molar pregnancies and medieval ideas of monstrous births: the lump of flesh in The King of Tars. *Med Humanit*. 2019; 45: 2-9. doi: 10.1136/medhum-2017-011387.
- Spear C, Reilly M, McDonald SW. Matthew baillie's specimens and engravings. *Clin Anat*. 2018; 31 (5): 622-631. doi: 10.1002/ca.22979.
- Ober WB, Fass R. The early history of choriocarcinoma. *J Hist Med Allied Sci*. 1961; 16: 49-73. doi: 10.1093/jhmas/xvi.1.49.
- Marchand F. Über die sogenannten «decidualen» Geschwülste im Anschluss an normale Geburt, Abort, Blasenmole und extrauterine Schwangerschaft. *Monatsschr Geburtshilfe Gynaekol*. 1985; 1: 419-438, 513-560.
- Ostor A. God's first cancer and man first cure: Milstones in gestational trophoblastic disease. *Anat Pathol*. 1996; 7: 165-178.
- Yarris JP, Hunter AJ, Roy Hertz, M.D. (1909-2002): the cure of choriocarcinoma and its impact on the development of chemotherapy for cancer. *Gynecol Oncol*. 2003; 89 (2): 193-198. doi: 10.1016/s0090-8258(03)00110-0.
- Bastian H. Lucy Wills (1888-1964): the life and research of an adventurous independent woman. *J R Coll Physicians Edinb*. 2008; 38: 89-91.
- Hoffbrand AV, Weir DG. The history of folic acid. *Br J Haematol*. 2001; 113: 579-589. doi: 10.1046/j.1365-2141.2001.02822.x.
- DeVita VT Jr, Chu E. A history of cancer chemotherapy. *Cancer Res*. 2008; 68: 8643-8653. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-6611.

24. Ortiz Hidalgo C Notas sobre la historia de la leucemia. *Rev Latin Patol.* 2013; 51: 58-69.
25. Freireich EJ. Min Chiu Li. A perspective in cancer therapy. *Clin Cancer Res.* 2002; 8: 2764-2765.

**Fuentes de financiamiento:** declaro que no recibí ninguna fuente de financiamiento para esta investigación.

**Conflicto de intereses:** no hay conflicto de intereses que pudiera afectar la interpretación objetiva del artículo (institucional o económica).

Correspondencia:  
**Carlos Ortiz-Hidalgo**  
E-mail: ortizhialgocarlos@gmail.com