

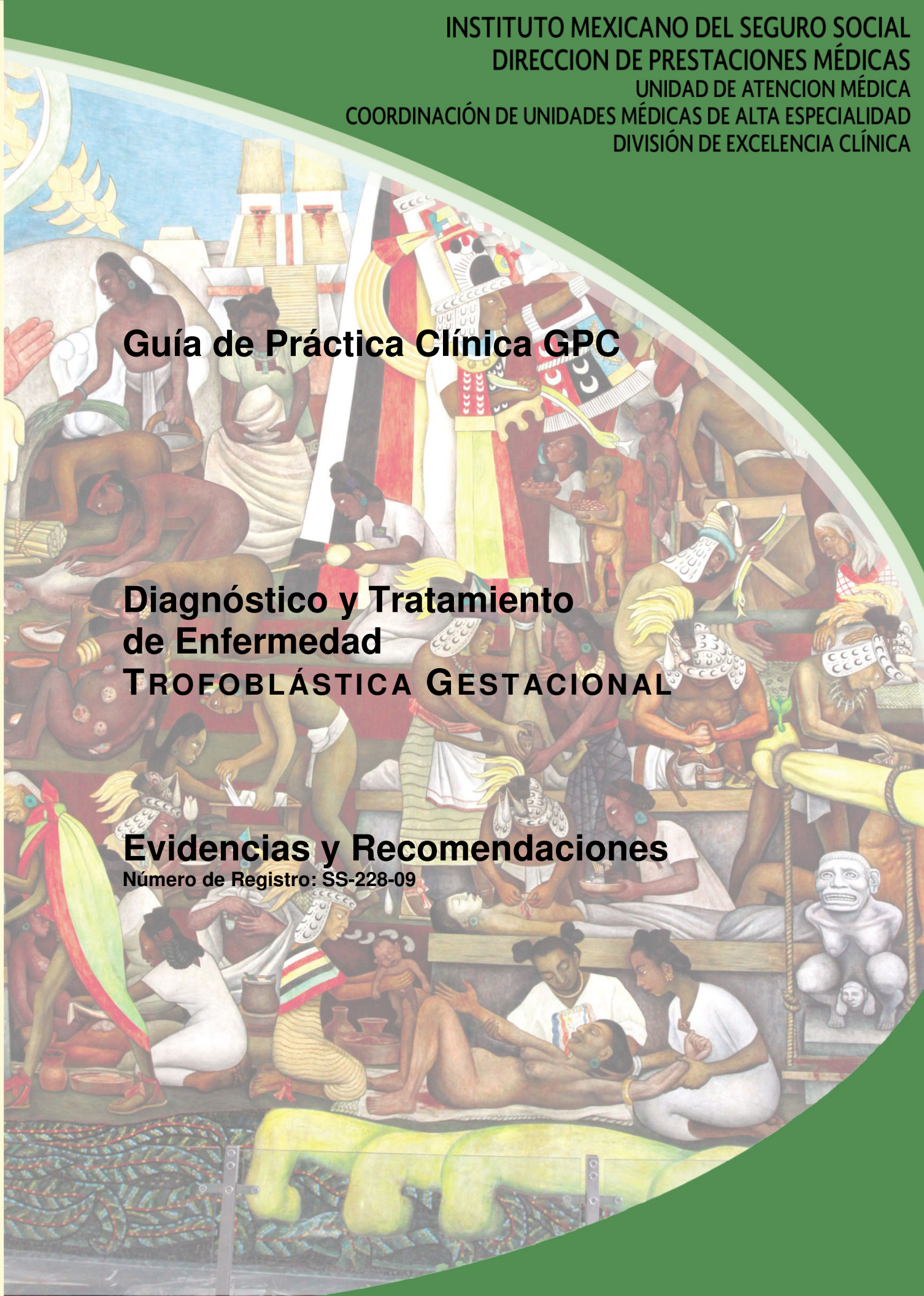
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA

Guía de Práctica Clínica GPC

Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

Evidencias y Recomendaciones

Número de Registro: SS-228-09





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. JAVIER DAVILA TORRES

COORDINADORA DE EDUCACIÓN

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: GPC para el **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional**, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/gpc.htm>

CIE-10: D39 Neoplasia de comportamiento desconocido o incierto de órganos genitales femeninos
 D39.2 placenta
 001 Mola Hidatiforme
 001.0 Mola Hidatiforme clásica
 001.1 Mola Hidatiforme parcial
 001.9 Mola Hidatiforme no especificada
 C58 Malignant neoplasma of placenta

GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional

Coordinador:			
M en C María Luisa Peralta Pedrero	Médica Familiar	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinación de UMAE, División de Excelencia Clínica, Coordinador de Programas Médicos.
Autores:			
Dra. Patricia Alanís López	Ginecóloga-Oncóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE HGO 3 CMN "La Raza" Médico adscrito al Servicio de Oncología Ginecológica
Dra. Polita del Roció Cruz Cruz	Gineco-obstetra	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE HGO 3 CMN "La Raza" Jefe del Servicio de Gineco-Obstetricia
Validación:			
Dr. Santiago Roberto Lemus Rocha	Gineco-obstetra	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE HGO 3 CMN "La Raza"
Dra. Rosalía Victoria Ayala	Oncóloga Médica	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE HGO 3 CMN "La Raza" Médico adscrito al Servicio de Oncología Médica

Índice

1. Clasificación	6
2. Preguntas a responder por esta Guía.....	7
3. Aspectos Generales	8
3.1 Justificación	8
3.2 Objetivo de esta Guía	8
3.3 Definición	9
4. Evidencias y Recomendaciones	10
4.1 Diagnóstico de ETG	11
4.1.2 Utilidad de la Ultrasonografía para el Diagnóstico de ETG	13
4.1.3 Utilidad de la determinación del Cariotipo Fetal en la ETG	14
4.1.4 Diagnóstico histopatológico	15
4.2 Tratamiento	15
4.2.1 Manejo pre evacuación de la paciente con ETG	15
4.2.2 Vigilancia post evacuación de la paciente con ETG.....	16
4.2.3 Tratamiento para Mola Hidatidiforme.....	19
Tratamiento profiláctico post evacuación de MH	22
Indicaciones de Histerectomía en NTG	27
Complicaciones de Mola Hidatiforme.....	28
4.3 Criterios de referencia y Contrarreferencia	29
4.3.1 Criterios técnico médicos de Referencia	29
4.3.2 Criterios técnico médicos de Contrarreferencia.....	30
4.4 Tiempo estimado de recuperación y días de incapacidad.....	31
Algoritmo.....	32
5. Anexos.....	33
5.1 Protocolo de Búsqueda	33
5.2 Sistemas de clasificación de la evidencia y fuerza de la Recomendación	34
5.3 Clasificación o escalas de la Enfermedad	36
5.4 Medicamentos	41
6 . Glosario	45
7. Bibliografía	46
8. Agradecimientos.....	47
9. Comité académico.	48

1. CLASIFICACIÓN

Catálogo maestro: S-228-09	
PROFESIONALES DE LA SALUD	Médico Familiar, Gineco-obstetra, Ginecóloga -Oncóloga
CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD	D39 Neoplasia de comportamiento desconocido o incierto de órganos genitales femeninos; D39.2 placenta O01 Mola Hidatiforme; O01.0 Mola Hidatiforme clásica; O01.1Mola hidatiforme parcial; O01.9 Mola hidatiforme no especificada; C58 malignant neoplasma of placenta
CATEGORÍA DE GPC	Primer, Segundo y Tercer Nivel de Atención Diagnóstico Tratamiento
USUARIOS POTENCIALES	Médico Familiar, Médico General, Gineco-obstetra, cirujano oncólogo, ginecólogo oncólogo, oncólogo médico, oncólogo pediatra
TIPO DE ORGANIZACIÓN DESARROLLADORA	Instituto Mexicano del Seguro Social Delegaciones o UMAE participantes: División de Excelencia Clínica, Coordinación de UMAE. UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No 3, CMN La Raza, Distrito Federal.
POBLACIÓN BLANCO	Mujeres en edad fértil, con vida sexual activa.
FUENTE DE FINANCIAMIENTO/ PATROCINADOR	Instituto Mexicano del Seguro Social División de Excelencia Clínica, Coordinación de UMAE. UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No 3, CMNLa Raza, Distrito Federal.
INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS	Parámetros clínicos, ultrasonograficos de sospecha de ETG Parámetros para sospechar niveles falsos positivos de hGC Quimioprofilaxis en pacientes con Mola Hidatiforme de alto riesgo para NTG Indicaciones para histerectomía en pacientes con ETG Clasificación pronóstica FIGO/OMS Quimioterapia para NTG en patients con alto y bajo riesgo
IMPACTO ESPERADO EN SALUD	Incrementar la proporción de pacientes con diagnóstico oportuno de ETG Motivar el seguimiento adecuado de las pacientes pos evacuación de ETG Difundir los parámetros que deben ser considerados para la quimioprofilaxis en pacientes con ETG de alto riesgo para NTG Incrementar la proporción de pacientes con diagnóstico oportuno de NTG Motivar la utilización del sistema de clasificación FIGO/OMS para guiar la quimioterapia en pacientes con NTG
METODOLOGÍA	Definición el enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: 16 Guías seleccionadas: 3 del período 2002 y 2009 Revisiones sistemáticas y Metaanálisis: 4Ensayos Clínicos1Estudios de Cohorte 1Estudios de Casos y Controles 2Estudios de Caso 1 Revisiones clínicas 4 Validación del protocolo de búsqueda por la División de Excelencia Clínica de la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social Adopción de guías de práctica clínica Internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Respuesta a preguntas clínicas por adopción de guías Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones *
MÉTODO DE VALIDACIÓN	Validación del protocolo de búsqueda Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica Prueba de Campo: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica Revisión externa : Academia Mexicana de Ginecología y obstetricia
CONFLICTO DE INTERES	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
Registro	S-228-09
Actualización	Fecha de publicación: 16/12/2010. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía, puede contactar al CENETEC a través del portal: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

Diagnóstico

1. ¿Cuáles son los parámetros para sospechar la presencia de Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG)?
2. ¿Cómo se hace el diagnóstico definitivo de enfermedad trofoblástica gestacional?
3. ¿Cuál es la conducta diagnóstica cuando los niveles de Hgc persisten elevados o en meseta sin evidencia de ETG por clínica ni estudios radiológicos?
4. ¿Cómo identificar a las pacientes con valores de Hgc falsos positivos?
5. ¿Cuáles son los datos diagnósticos de ETG por ultrasonido?
6. ¿Cuáles son los diagnósticos diferenciales en una molar parcial por USG?
7. ¿Cómo se clasifica la Neoplasia Trofoblástica Gestacional (maligna) y cuáles son las etapas?

Tratamiento

1. ¿Cómo deben ser tratadas las pacientes con MH?
2. ¿En qué circunstancias se evacua el útero en una Mola Parcial?
3. ¿Cuál es el tratamiento para pacientes con Mola Parcial?
4. ¿Cuál debe ser el manejo pos evacuación de una Enfermedad Trofoblástica Gestacional?
5. ¿Cómo deben ser monitorizadas las pacientes post evacuación de ETG y cuáles son los métodos de control de la fertilidad y recomendaciones para futuros embarazos?
6. ¿En qué pacientes se utilizaría quimioterapia profiláctica posterior a la evacuación del embarazo molar?
7. ¿Cuál es el tratamiento en pacientes con NTG de bajo riesgo?
8. ¿Cuándo se realiza histerectomía en NTG de bajo riesgo? ¿Cuál es el papel del tratamiento quirúrgico en la enfermedad metastásica?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 JUSTIFICACIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) comprende a la mola hidatiforme (MH), mola completa (MC) y mola parcial (MP), las cuales se consideran enfermedades benignas. La neoplasia trofoblástica gestacional (NTG) incluye a la mola invasora (MI) coriocarcinoma y tumor del sitio placentario (TSP) los cuales se consideran patologías malignas. (Deng L, 2009).

La incidencia de la enfermedad trofoblástica gestacional varía según la zona geográfica. En México es de 2.4 por cada 1000 embarazos. (Lara MF, 2005) La incidencia de mola invasora ocurre en 1 de cada 40 embarazos molares y en 1 de cada 150 000 embarazos normales. La ETG se puede presentar posterior a un embarazo molar, un embarazo normal, aborto o embarazo ectópico.

Las características histopatológicas permiten hacer el diagnóstico diferencial de la diversidad de las presentaciones de la enfermedad trofoblástica gestacional.

En el coriocarcinoma la invasión vascular ocurre tempranamente resultando en metástasis hacia el pulmón, vagina, cerebro, riñón, hígado y aparato gastrointestinal.

El tratamiento dependerá del cuadro clínico y el reporte histopatológico pudiendo ser quirúrgico o incluso diversos esquemas de quimioterapia. (Deng L, 2009).

3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La Guía de Práctica Clínica **“Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad Trofoblástica Gestacional”** forma parte de las Guías que integrarán el **Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica**, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción **Específico de Guías de Práctica Clínica**, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el **Programa Sectorial de Salud 2007-2012**.

La finalidad de este Catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal de segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre el tratamiento la Enfermedad Trofoblástica Gestacional. Los objetivos de la presente guía son:

- Incrementar la proporción de pacientes con diagnóstico oportuno de ETG
- Motivar el seguimiento adecuado de las pacientes pos evacuación de ETG
- Difundir los parámetros que deben ser considerados para la quimioprofilaxis en pacientes con ETG de alto riesgo para NTG
- Incrementar la proporción de pacientes con diagnóstico oportuno de NTG

- Motivar la utilización del sistema de clasificación FIGO/OMS para guiar la quimioterapia en pacientes con NTG

Lo que favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.3 DEFINICIÓN

Coriocarcinoma

- Tumor maligno del epitelio trofoblástico. Esta compuesto por sincitio y citotrofoblasto anaplásico y células gigantes multinucleadas, que invade y puede dar metástasis a sitios distantes.

Mola completa

- Ausencia de tejido embrionario o fetal. Degeneración hidrópica de vellosidades coriales, hiperplasia trofoblástica difusa con atipia difusa y marcada del trofoblasto en el sitio de la implantación molar.

Mola invasora (corioadenoma destruens)

- Es una lesión localmente invasora, que rara vez da metástasis a distancia, caracterizada por invasión local al miometrio sin involucrar al estroma endometrial.

Mola Parcial

- Presencia de tejido embrionario o fetal. Hiperplasia trofoblástica focal, varibilidad marcada en el tamaño de las vellosidades con importante edema y cavitación, presentando inclusiones prominentes en el estroma trofoblástico de las vellosidades, presentandose ocasionalmente atipia focal y leve del trofoblasto en el sitio de implantación.

Tumor del sitio placentario

- Es un tumor extremadamente raro. Se origina en el sitio de implantación de la placenta y deriva de células del trofoblasto intermedio de la placenta, las cuales se identifican por la secreción de lactógeno placentario y pequeñas cantidades de fracción beta de hormona gonadotropina coriónica. No contiene vellosidades coriales.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de éstos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

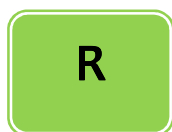
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	1a [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

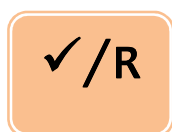
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 DIAGNÓSTICO DE ETG

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>Las pacientes con antecedente de mola parcial o completa tienen 10 veces más riesgo de un embarazo molar subsecuente, (incidencia 1-2%), por lo que se debe realizar USG obstétrico en cuanto se sospecha un embarazo subsecuente.</p>	<p>III ACOG, 2004</p>
<p>Factores de riesgo y probabilidad de desarrollar ETG: Mola previa 50% Aborto previo 25% Embarazo ectópico previo 05% Embarazo previo de término 20% *En mujeres mayores de 40 y 50 años la incidencia de NTG es de 40% y 50% respectivamente.</p>	<p>I [E: Task Force] Deng L, 2009 Garavaglia E</p>
<p>Los tejidos obtenidos pos evacuación Los tejidos obtenidos de un aborto completo o incompleto, en todos los casos y obligadamente, deberán enviarse al servicio de patología con lo cual se evitará omitir el diagnóstico de ETG o inclusive NTG.</p>	<p>C RCOG, 2004</p>

En el primer trimestre del embarazo se debe sospechar ETG cuando se presenta:

E

- Hemorragia uterina anormal,
- Crecimiento uterino mayor al esperado por edad gestacional,
- Ausencia de frecuencia cardíaca fetal
- Presencia de quistes tecaluteínicos
- Hiperémesis gravídica
- Hipertensión gestacional en las primeras 20 SDG
- Niveles elevados de hormona gonadotropina coriónica Hgc.

II-3
ACOG, 2004

R

En mujeres con antecedente de un evento obstétrico y sangrado anormal deben determinarse niveles de β hCG.

A
ACOG, 2004

E

Se ha observado que en pacientes con NTG posterior a un embarazo no molar el pronóstico es peor que cuando se presenta posterior a cualquier otro evento obstétrico, ya que la mortalidad es 21% cuando el embarazo es de término y 6% cuando se trata de los otros casos; probablemente por un retraso en el diagnóstico.

IV
RCOG, 2004

R

Cuando exista sangrado uterino anormal por más de 6 semanas posteriores a cualquier embarazo descartar ETG.

C
ACOG

R

En pacientes que hayan tenido un aborto, embarazo de término, o pre término, o embarazo molar que presenten sangrado uterino anormal y/o síntomas respiratorios o neurológicos se deberá sospechar en ETG y se solicitarán niveles de hGC para descartar nuevo embarazo o ETG para realizar un diagnóstico temprano.

C
RCOG, 2004

4.1.2 UTILIDAD DE LA ULTRASONOGRAFÍA PARA EL DIAGNÓSTICO DE ETG

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

Los datos de ETG por ultrasonido son los siguientes:

1. Patrón difuso ecogénico mixto (zonas hiperecoicas y zonas hipoecoicas)
2. Presencia de quistes tecaluteínicos (ovarios mayores a 3 cm de diámetro)
3. En casos de mola parcial o incompleta se puede encontrar la presencia de feto
4. Se puede sospechar la invasión a miometrio cuando hay imágenes hiperecoicas dentro del miometrio por lo que se solicitara USG Doppler para descartar invasión a miometrio (incremento en la vascularización del miometrio).

E

III
[E: Task Force]
Garavaglia E, 2009

La coexistencia del feto con su placenta normal y mola (parcial ó completa) ocurre en 1 en 22 000-100 000 embarazos, existiendo 3 posibilidades de presentación:

1. Embarazo único con mola parcial
2. Embarazo múltiple: feto vivo con placenta normal y mola completa
3. Un feto con placenta normal y feto con mola parcial.

E

III
[E: Task Force]
Vaisbuch E, 2005

Los diagnósticos diferenciales de una mola parcial por USG son:

- 1) Hematoma retroplacentario.
- 2) Otras anomalías retroplacentarias.
- 3) Degeneración de un mioma.

E

II-2
ACOG 2004

E

Se ha observado que por ultrasonido, principalmente en mola parcial el diagnóstico puede ser omitido.

III
SOGC, 2002

R

El ultrasonido tiene un valor limitado para detectar embarazos con mola parcial por lo cual es necesario considerar el cuadro clínico y los niveles de β hCG.

Ante la dificultad de establecer el diagnóstico del tipo de ETG antes de su evacuación, el examen histológico del material obtenido se recomienda para descartar una NTG.

C
SOGC, 2002

4.1.3 UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DEL CARIOTIPO FETAL EN LA ETG

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La determinación del cariotipo fetal se utiliza en aquellos embarazos múltiples que coexisten con feto vivo con placenta normal en un saco gestacional y otro saco gestacional con mola completa o parcial.

III
[E: Task Force]
Vaisbuch E, et al 2005

R

La determinación del cariotipo fetal se recomienda sólo en aquellos embarazos múltiples que coexisten con feto vivo con placenta normal en un saco gestacional y otro saco gestacional con mola completa o parcial cuando ambos padres decidan continuar con el embarazo y firmen consentimiento informado a pesar del mal pronóstico por las complicaciones médicas.

C
[E: Task Force]
Vaisbuch E, et al 2005

E

Si el cariotipo es normal continuar con el embarazo hasta que el feto sea viable.

II-2
ACOG, 2004

4.1.4 DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E El diagnóstico definitivo de ETG es histopatológico.	III ACOG, 2004
R Pacientes que hayan tenido un aborto, embarazo de término, o pre término, o embarazo molar que presenten sangrado uterino anormal y/o síntomas respiratorios o neurológicos deberá descartarse ETG; debe ser evaluado con hGC para descartar nuevo embarazo o ETG para realizar un diagnóstico temprano y establecer el tipo de ETG.	C RCOG, 2004
R Los tejidos obtenidos pos evacuación uterina de un aborto completo o incompleto, en todos los casos y obligadamente, deberán enviarse al servicio de patología con lo cual se evitará omitir el diagnóstico de ETG o inclusive NTG.	C RCOG, 2004

4.2 TRATAMIENTO

4.2.1 MANEJO PRE EVACUACIÓN DE LA PACIENTE CON ETG

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E En toda paciente con sospecha de ETG preevacuación se realizan los siguientes estudios: <ul style="list-style-type: none"> • Biometría hemática (BH) con diferencial y cuenta plaquetaria • Tiempos de coagulación • Pruebas de funcionamiento renal y hepático • Grupo y RH • Niveles de hGC • Tele de tórax • Ultrasonido obstétrico. 	III ACOG, 2004

En toda paciente con sospecha de ETG preevacuación se deben realizar los siguientes estudios:

R

- BH con diferencial y cuenta plaquetaria
- Tiempos de coagulación,
- Pruebas de funcionamiento renal y hepático
- Grupo y RH
- Niveles de hGC
- Tele de tórax
- Ultrasonido obstétrico.

C
ACOG, 2004

4.2.2 VIGILANCIA POST EVACUACIÓN DE LA PACIENTE CON ETG

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

En pacientes pos evacuación de ETG se realiza lo siguiente:

E

1. Exploración ginecológica en cada consulta.
2. Determinación de niveles de fracción beta de hGC semanal hasta su negativización y posteriormente mensual hasta los 6 meses pos evacuación. Cuando no se negativiza la hGC, se aplican los criterios para descartar NTG.
3. Tele de tórax para búsqueda de metástasis.

III
ACOG, 2004

Posterior a la evacuación de ETG se recomienda realizar lo siguiente:

R

1. Exploración ginecológica en cada consulta (determinación de tamaño uterino y búsqueda de metástasis vaginales).
2. Determinación de niveles de β hGC sérica semanal hasta su negativización y posteriormente mensual hasta los 6 meses pos evacuación. Cuando no se negativiza la hGC se aplican los criterios para descartar NTG.
3. Tele de tórax para búsqueda de metástasis.

B
ACOG, 2004

Ocasionalmente puede haber resultados falsos positivos por una reacción cruzada de anticuerpos eterofílicos con la hGC (hGC fantasma).

Parámetros para identificar a las pacientes con valores de hGC falsos positivos.

- 1) La mayoría de éstas pacientes tienen niveles persistentes de hGC pero en límites bajos.
- 2) Pacientes que no disminuyen los valores de hGC posterior a Quimioterapia.
- 3) Al realizar cuantificación de niveles séricos y urinarios de hGC no existe una correlación entre las mismas ya que los niveles en orina son negativos porque los anticuerpos heterofílicos no son excretados por vía renal lo cual es útil para excluir los falsos positivos y evitar tratamientos de histerectomía o quimioterapia innecesarios.

E

III
ACOG, 2004

Cuando los niveles de hGC persisten elevados o en meseta sin evidencia de ETG por clínica ni estudios radiológicos se deberá considerar lo siguiente:

1. Nuevo embarazo
2. Resultado falso positivo de β hGC
3. ETG quiescente.

R

C
ACOG, 2004

Ante la elevación o persistencia de hGC pos evacuación, en las pacientes sin método anticonceptivo, se tendrá que descartar un nuevo embarazo.

R

C
ACOG, 2004

La ETG quiescente se ha considerado como un síndrome pre-maligno.

E

II-2/B
[E: Task Force]
Cole LA et al 2006

E

Se han reportado pacientes en edad reproductiva sin antecedente de embarazo molar con metástasis de coriocarcinoma gestacional.

II-3
ACOG, 2004

R

Se recomienda que en pacientes en edad reproductiva, incluso sin antecedente de embarazo molar pero con metástasis de origen primario desconocido. Se sospeche de coriocarcinoma gestacional con enfermedad metastásica.

B
ACOG, 2004

R

Para la monitorización de las pacientes post evacuación de ETG se deben utilizar reactivos para determinación de β hGC sérica que permitan detectar niveles menores a 5 mIU/ml.

B
ACOG, 2004

Diversos organismos internacionales como:

La Sociedad de Oncología Ginecológica, Sociedad Internacional para el Estudio de la Enfermedad Trofoblástica, la Sociedad Internacional de Cáncer Ginecológico y la Federación Internacional de Gineco Obstetricia establecen los siguientes criterios para sospecha de malignidad.

E

1. Que los niveles de β hGC se mantengan en meseta con fluctuaciones $\pm 10\%$ en cuatro mediciones los días 1, 7, 14, y 21 pos evacuación.
2. Que los niveles de β hGC presenten incrementos mayores a 10% en tres mediciones los días 1, 7 y 14 pos evacuación.
3. Que los niveles de β hGC persistan detectables después de 6 meses pos evacuación.

III
ACOG, 2004

R

Cuando los niveles de hGC se encuentran en meseta, o relativamente bajos y que no se han negativizado por maniobras terapéuticas (AMEO, o quimioterapia) se debe sospechar:

- Falsos positivos
- Persistencia de mola
- Nuevo embarazo
- Embarazo ectópico.

B
ACOG, 2004

E

Pos evacuación de ETG se requiere anticoncepción por 6 a 12 meses de la remisión completa. Los anticonceptivos orales han mostrado mayor efectividad y seguridad durante la vigilancia pos evacuación.

II-2
ACOG, 2004

R

Pos evacuación de ETG se debe realizar control anticonceptivo con los anticonceptivos hormonales como primera elección y se podrá intentar un nuevo embarazo después de 6 a 12 meses de la remisión completa.

A
ACOG, 2004

E

Las pacientes con antecedente de mola parcial o completa tienen 10 veces más riesgo de un embarazo molar subsecuente. (Incidencia 1-2%), por lo que se debe realizar USG obstétrico en cuanto se sospecha un embarazo subsecuente.

III
ACOG, 2004

R

En pacientes con quimioterapia se recomienda control anticonceptivo y vigilancia por 12 meses como mínimo posterior a terminar el tratamiento.

C
RCOG, 2004

4.2.3 TRATAMIENTO PARA MOLA HIDATIDIFORME

4.2.3.1 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La mola hidatiforme es curable al 100%, la decisión del tratamiento depende del deseo de preservar la capacidad reproductiva.

III
ACOG, 2004

E

El tratamiento de elección de la mola completa es la evacuación mediante AMEO, o histerectomía en bloque.

La histerectomía en bloque disminuye 3.5 a 10% el riesgo de desarrollar una ETG.

III
ACOG, 2004

R

Una vez establecido el diagnóstico ETG debe realizarse la evacuación preferentemente por AMEO, posterior a la evacuación se debe monitorizar con hGC seriada en sangre.

A
ACOG, 2004

✓/R

Los centros hospitalarios de segundo y tercer nivel deben contar con los insumos necesarios para realizar AMEO.

Punto de buena práctica

R

En caso de mola completa se debe realizar evacuación mediante AMEO, o en pacientes con paridad satisfecha, histerectomía en bloque.

C
ACOG, 2004

E

Una alternativa del AMEO es el LUI, considerando el mayor riesgo de perforación uterina. En MH con altura uterina similar a 16 SDG o mayor existe riesgo de embolización pulmonar.

IIb
[E: Task Force]
El-Helw LM, et al 2009

R

Se recomienda de preferencia tratamiento con AMEO pero cuando se trate con LUI considerar que existe mayor riesgo de perforación uterina. En MH con altura uterina similar a 16 SDG o mayor deberá vigilarse a la paciente por el riesgo de embolización pulmonar.

Tanto en el tratamiento con AMEO o LUI debe de aplicarse oxitocina endovenosa trans operatoria.

IIb
[E: Task Force]
El-Helw LM, et al 2009

E

El manejo de mola parcial es:

- a) pacientes con paridad satisfecha histerectomía en "bloque" conservando ovarios.
- b) paciente sin paridad satisfecha evacuación del útero por histerotomía, AMEO o LUI.

En ambos casos con firma de consentimiento informado.

III
[E: Task Force]
Vaisbuch E, et al 2005

R

Se indica la histerotomía en casos donde el tamaño fetal no permite el AMEO.

C
RCOG, 2004

E

La inducción de las contracciones uterinas con oxitocina o prostaglandinas puede incrementar el riesgo de embolización y diseminación de tejido trofoblástico a través del sistema venoso, conduciendo a la aparición de embolia pulmonar o metastasis pulmonar o otro organo.

II-2
ACOG, 2004

R

No realizar inducción de trabajo de aborto en ETG.

A
ACOG, 2004

R

En pacientes con Grupo RH negativo se debe aplicar la inmunoglobulina anti D después de la evacuación.

C
ACOG, 2004

E

La histerectomía en pacientes con MH reduce el riesgo de una evolución maligna en 97% de los casos sin embargo, las pacientes aún con histerectomía deberán contar con un seguimiento y cuantificación de los valores de hGC.

II-3
ACOG, 2004

R

En casos seleccionados cuando la paciente tiene paridad satisfecha la histerectomía y conservación de anexos es una buena alternativa.

A
ACOG, 2004

R

Cuando se realiza el diagnóstico de mola parcial en embarazo temprano, se debe realizar la interrupción inmediatamente, previo consentimiento informado, en virtud de que pueden presentarse complicaciones médicas materno-fetales.

C
ACOG 2004

E

El curetaje repetido no induce remisión ni influye en el tratamiento de la ETG y si favorece la perforación uterina.

III
ACOG, 2004

R

No realizar evacuación repetida con fines terapéuticos.

C
ACOG, 2004

TRATAMIENTO PROFILÁCTICO POST EVACUACIÓN DE MH

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Se ha documentado que las mujeres con alto riesgo de desarrollar NTG se benefician con la quimioterapia profiláctica pos evacuación de MH (cuadro IV, V).

I
[E: Task Force]
Fu J, Wu T, et al 2008

R

En toda paciente con MH de alto riesgo para desarrollar NTG se debe indicar quimioterapia profiláctica con actinomicina dosis única (cuadro V).

A
[E: Task Force]
Fu J, Wu T, et al 2008

R

Utilizar los criterios de Berkowitz donde se considera que el beneficio de la profilaxis se tiene en pacientes con 4 ó más puntos en relación al riesgo de desarrollar NTG. (Cuadro IV).

A
[E: Task Force]
Fu J, Wu T, et al 2008
Hartmann UE, et al 2009

E

La dosis profiláctica a la Actinomicina D es de 1.25 mg/ m², dosis única. La utilización de la misma reduce el 46% el riesgo relativo de desarrollar nuevamente enfermedad trofoblástica (RR = 0.54; IC_{95%} 0.35-0.84).

El 78.5% de las pacientes no presentaron efectos colaterales y el 21.5% restante presentaron toxicidad leve y transitoria (náusea 8%, enzimas hepáticas elevadas 3.7%, estomatitis: 3.1%, rash 2.4%, diarrea: 2.4%, alopecia: 1.2% y neutropenia: 0.6%).

I
[E: Task Force]
Fu J, Wu T, et al 2008
Hartmann UE, et al 2009

4.2.3.2 TRATAMIENTO PARA NTG

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>Criterios para indicar quimioterapia:</p> <p>a) Cuatro mediciones de βhGC en los días 1, 7, 14 y 21 pos evacuación que se mantenga en meseta en valores con fluctuaciones de $\pm 10\%$ Tres mediciones de βhGC los días 1, 7 y 14 pos evacuación con incrementos mayores de 10% Que la βhGC persista detectable después de los 6 meses pos evacuación.</p> <p>b) Diagnóstico histológico de coriocarcinoma</p> <p>c) Metástasis en hígado, cerebro y tracto gastrointestinal o pulmonar mayores de 2 cm en tórax.</p>	<p>IIb [E: Task Force] El-Helw LM, et al 2009</p>
<p>Existen más de 6 clasificaciones de la NTG sin embargo la que se utiliza actualmente por ser pronóstica y útil para guiar la quimioterapia es la propuesta por FIGO/OMS 2000. Las pacientes se consideran de bajo riesgo cuando obtienen seis o menos puntos y de alto riesgo cuando obtienen mas de 6 puntos (cuadro IV).</p>	<p>IIb [E: Task Force] El-Helw LM, et al 2009</p>
<p>Mediante estudios longitudinales retrospectivos se ha observado que pacientes con clasificación inicial como de bajo riesgo y que no responden a tratamiento de primera línea se comportan como de alto riesgo por lo que se sospecha que el punto de corte aceptado hasta el momento puede subestimar el riesgo, en algunas pacientes, en estos casos el nivel de βhGC debe orientar la conducta terapéutica.</p>	<p>IIb [E: Task Force] El-Helw LM, et al 2009</p>
<p>Establecido el diagnóstico se debe clasificar con la escala pronóstica de la FIGO/OMS 2000 con historia clínica y exploración física completa y estudios de laboratorio: BH completa, cuenta plaquetaria, estudios de</p>	<p>C ACOG, 2004</p>

coagulación, pruebas de funcionamiento hepático y renal, tipo sanguíneo, niveles basales de hGC pre tratamiento y tele de tórax, en caso de sospecha de metástasis, tomografía computarizada de tórax USG pélvico, resonancia magnética o tomografía computarizada abdominopélvica.

En pacientes con NTG se considera: Remisión con:

Nivel de hGC menor de 5 UI/L en cada una de tres determinaciones semanales consecutivas.

Falla a tratamiento:

- a) Disminución menor de 10% el nivel basal de hGC en 3 mediciones consecutivas semanales
- b) Incremento del nivel de hGC mayor de 20% en 2 determinaciones semanales consecutivas
- c) Aparición de metástasis durante el tratamiento.

E

I
[E: Task Force]
AlazzamM, 2009

No existe un regimen de quimioterapia estandar por la baja frecuencia de esta neoplasia. Sin embargo en un metaanálisis publicado en 2009 se concluyó lo siguiente:

El tratamiento con pulsos de actinomicina es superior al metotrexate semanal en alcanzar la remision completa, sin aumentar la toxicidad.

E

Cuando se comparó, el esquema de actinomicina en pulsos vs actinomicina por 5 días no se encontró diferencia significativa en el porcentaje remisión completa. Sin embargo este último esquema se asoció con mayor toxicidad principalmente alopecia completa y efectos gastrointestinales.

No existe diferencia significativa en el porcentaje de remisión completa alcanzado con el esquema MTX por 5 días vs MTX por 8 días + acido folinico.

I
[E: Task Force]
AlazzamM, 2009

E

En pacientes con NTG de bajo riesgo la primera línea de tratamiento es actinomicina semanal de acuerdo a las recomendaciones internacionales. (Cuadro V).

I
[E: Task Force]
AlazzamM, 2009

E

Las mujeres con una calificación mayor de 8 por la clasificación de la OMS se consideran de alto riesgo.

III
ACOG, 2004

R

En las mujeres con 8 o más puntos de acuerdo a la clasificación de la OMS es primordial iniciar poliquimioterapia.

C
ACOG, 2004

R

Hasta el momento actual no existe evidencia de alto valor que demuestre que alguno de los esquemas de quimioterapia para pacientes de alto riesgo sea superior, sin embargo como resultado del análisis de la bibliografía existente se sugiere que la primera línea sea el EMA/CO, en caso de resistencia a tratamiento o toxicidad no aceptable, la segunda línea es EMA-CE, MAC y como tercera línea CHAMOMA o CHAMOCA.

Sin embargo se requieren de ECC bien diseñado para determinar la superioridad de alguno de ellos. (cuadro V).

I
[E: Task Force]
AlazzamM, 2009
Deng L, 2009
Wright JD, 2003
Curry SL, 1989

E

El esquema EMA-CE y EMA-CO tienen similares porcentajes de respuesta sin embargo el primero se asocia a mayor toxicidad hematológica e incremento del riesgo de segundas neoplasias (leucemias) relacionadas al empleo de etoposido, por lo que su uso es recomendado en pacientes refractarias al EMA-CO.

II-3
ACOG, 2004
Newlands ES, 2000

E

Tasas de remision reportadas:

EMACO 90.6 A 93.3%

EMACE 90 %,.

MAC 67.5%

CHAMOCA 76.2

Número de ciclos utilizados

EMACO 8.5±2.2

MAC 10.7+- (-4.3)

CHAMOCA 9.1+-3.9.

I
[E: Task Force]
Deng L, 2009

R

No hay duda de que en pacientes con alto riesgo debe emplearse quimioterapia combinada.

A
[E: Task Force]
Deng L, 2009

E

No se ha demostrado cual combinacion de quimio es la más efectiva.

B
[E: Task Force]
Deng L, 2009

R

Para la NGT de alto riesgo debe ser tratada con la combinación de fármacos quimioterápicos:

1. EMA/CO
2. MAC o EMA-CE
3. CHAMOMA o CHAMOCA (cuadro V).

A
[E: Task Force]
AlazzamM, 2009
Deng L, 2009
Wright JD, 2003
Curry SL, 1989

E

Pacientes con metástasis al sistema nervioso central utilizar metotrexate intratecal con altas dosis de metotrexate endovenoso calculado a 1 gr por m² de superficie corporal.

Continuar la quimioterapia 6 semanas después de la remisión entendiéndose por esta niveles β hGC menores de 2 UI/l, en determinaciones semanales consecutivas en 3 ocasiones.

I
[E: Task Force]
AlazzamM, 2009
Deng L, 2009

E

La ETG no metastásica, la histerectomía temprana puede reducir los ciclos de quimioterapia y reducir los efectos tóxicos con una rápida remisión.

II-2
ACOG, 2004

E

En pacientes con ETG no metastásica si se da uno o dos ciclos de quimioterapia después de la normalización de los niveles de HCG la recurrencia es menor a 5%.

II-3
ACOG, 2004

R

Con base en que ETG no metastásica, la histerectomía temprana puede reducir los ciclos de quimioterapia y reducir los efectos tóxicos con una rápida remisión, esto se recomienda solo en pacientes con paridad satisfecha ya que cada paciente debe decidir su futuro de fertilidad mediante decisión informada.

A
ACOG, 2004

En pacientes con ETG no metastásica la quimioterapia deberá ser continuada hasta la normalización o negativización de los niveles de HCG.

INDICACIONES DE HISTERECTOMÍA EN NTG

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="142 793 310 919">E</div> <p>En pacientes con NTG la histerectomía está indicada en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • En situaciones de emergencia como hemorragia o sepsis. • Para eliminar enfermedad residual resistente a quimioterapia. • Pacientes con paridad satisfecha con NTG confinada al útero. • Antes o después de la quimioterapia en aquellas pacientes consideradas de alto riesgo. • 	<p>III [E: Task Force] Berkowitz</p>
<div data-bbox="142 1234 310 1360">E</div> <p>El tumor trofoblástico del sitio placentario es poco quimiosensible, el tratamiento de elección es la cirugía.</p>	<p>II-2, ACOG, 2004</p>
<div data-bbox="142 1570 310 1696">R</div> <p>Realizar tratamiento quirúrgico en las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tumor del sitio placentario • Hemorragia uterina severa o sepsis • Persistencia endouterina de la NTG a pesar de quimioterapia • Pacientes con paridad satisfecha con NTG confinada al útero. • Antes o después de la quimioterapia en aquellas pacientes consideradas de alto riesgo. 	<p>A ACOG, 2004</p>

R

El tratamiento quirúrgico en la enfermedad metastásica tiene las siguientes indicaciones:

Toracotomía cuando persiste tumor viable posterior a quimioterapia intensiva o cuando existen nódulos fibróticos sospechosos en tele de tórax posterior a una remisión completa de la fracción beta de hormona gonadotropina criónica

Resección hepática: indicada en el control de metástasis hemorrágicas.

Craneotomía para el control de hemorragia o resección de una metástasis solitaria.

III
[E: Task Force]
Berkowitz

COMPLICACIONES DE MOLA HIDATIFORME

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Las complicaciones médicas de mola hidatidiforme se presentan en aprox. 25% de las pacientes con un crecimiento uterino similar a un embarazo de 14 o más SDG. Estas incluyen anemia, infección, hipertiroidismo, hipertensión inducida por el embarazo, hemorragia uterina grave y coagulopatía.

Se ha reportado la presentación del síndrome de distrés respiratorio causado principalmente por el síndrome de embolización trofoblástica, falla cardíaca congestiva, anemia, hipertiroidismo, preeclampsia o sobrecarga de líquidos iatrogénica.

III
ACOG, 2004

E

El curetaje repetido favorece la perforación uterina.

III
ACOG, 2004

R

No realizar evacuación repetida con fines terapéuticos.

C
ACOG, 2004

4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

4.3.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA

4.3.1.1 REFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

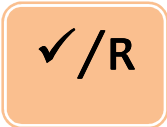
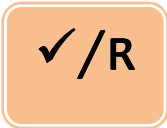
4.3.1.2 REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="144 596 308 724">E</div> <p>El manejo de la mola deberá ser en unidad hospitalaria que cuente con unidad de cuidados intensivos, banco de sangre y servicio de anestesiología.</p>	<p>III ACOG, 2004</p>
<div data-bbox="144 978 308 1106">✓/R</div> <p>1.-Todas las pacientes en primer nivel con diagnóstico de Embarazo Molar serán referidas a un segundo nivel.</p> <p>2.- En el segundo nivel podrán ser tratadas aquellas pacientes con diagnósticos de: Mola Completa, Mola Parcial con remisión de la enfermedad y sin complicaciones médicas.</p> <p>3.- Las pacientes pasarán de un segundo a un tercer nivel cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Cuenten con el diagnóstico post-evacuación de MH de alto riesgo (candidatas a quimioterapia profiláctica). b) Pacientes con diagnóstico de Mola Invasora, Coriocarcinoma y Tumor del Sitio Placentario). c) Pacientes con enfermedad metastásica. 	<p>Punto de buena práctica</p>

4.3.2 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE CONTRARREFERENCIA

4.3.2.1 CONTRARREFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

4.3.2.2 CONTRARREFERENCIA AL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

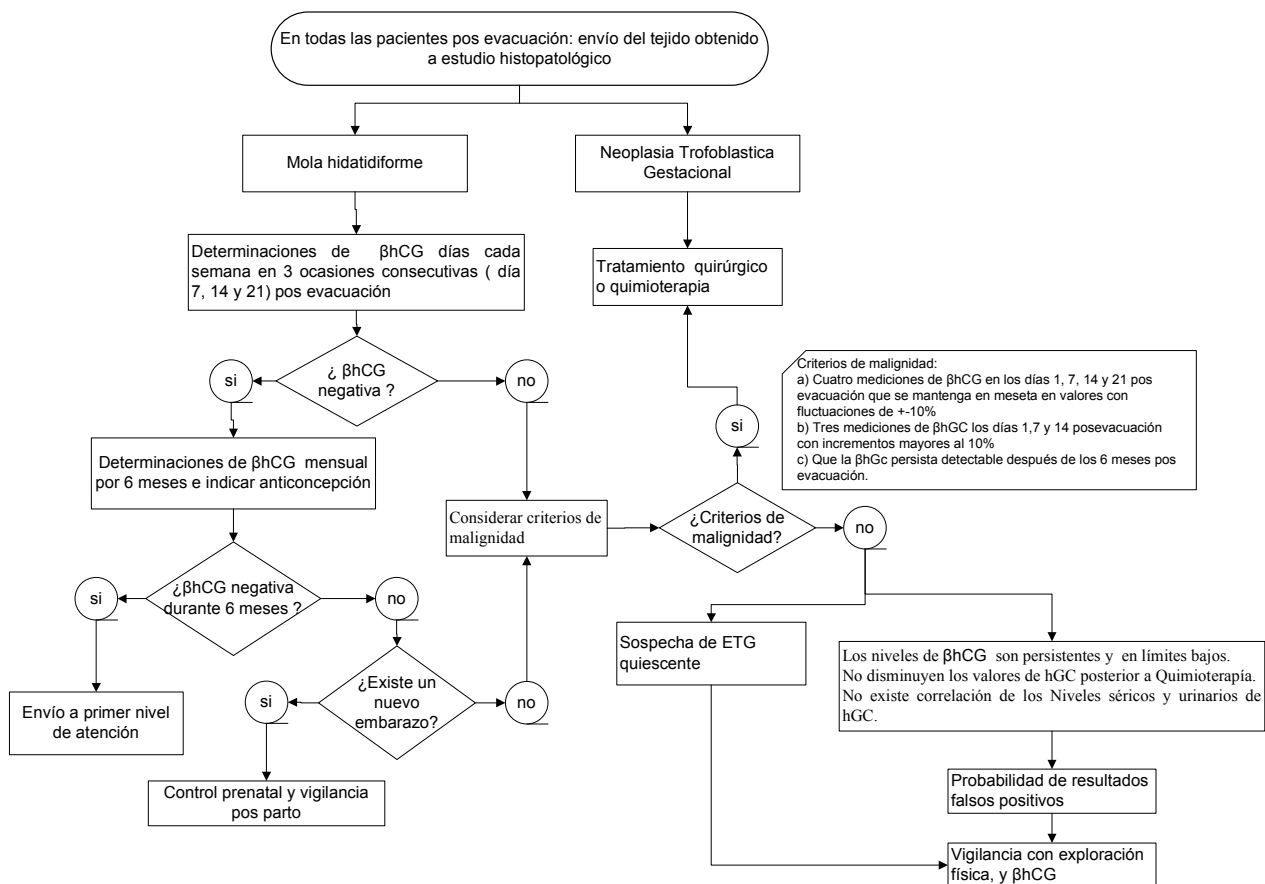
Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
	<p>Mola hidatiforme completa y parcial</p> <p>A) Bajo riesgo para desarrollo de NTG:</p> <p>Vigilancia en el servicio de Obstetricia</p> <p>Se enviará de βhGC o hGC en orina de 24 horas según criterios de inactividad de la enfermedad; se enviará a segundo nivel con reporte histopatológico de mola hidatidiforme y con negativización de hGC.</p>	Punto de buena práctica
	<p>B) Alto riesgo para desarrollo de NTG:</p> <p>Vigilancia en el servicio de Oncología</p> <p>Alta a HGZ posterior a negativización de βhGC o hGC en orina de 24 hrs según criterios de inactividad de la enfermedad.</p>	
	<p>Neoplasia trofoblástica gestacional</p> <p>Vigilancia y Tratamiento en el servicio de Oncología.</p> <p>a) Bajo riesgo</p> <p>Alta a HGZ posterior a negativización de βhGC o hGC en orina de 24 horas según criterios de inactividad de la enfermedad durante un año posterior a la normalización</p>	Punto de buena práctica
	<p>b) Alto riesgo</p> <p>Alta a HGZ posterior a negativización de βhGC o hGC en orina de 24 horas según criterios de inactividad de la enfermedad durante 5 años posterior a la normalización.</p>	

✓/R

✓/R

4.4 TIEMPO ESTIMADO DE RECUPERACIÓN Y DÍAS DE INCAPACIDAD

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="142 541 306 667">✓/R</div> <p data-bbox="350 449 786 480">Mola Hidatiforme completa o parcial:</p> <ul data-bbox="399 495 909 751" style="list-style-type: none"> A) Bajo riesgo para desarrollo de NTG: 7 días pos evacuación uterina y 21 días en caso de histerectomía. B) Alto riesgo para desarrollo de NTG: 14 días pos evacuación y 21 días en caso de histerectomía. Reciban o no reciban profilaxis de quimioterapia. 	Punto de buena práctica
<div data-bbox="142 842 306 968">✓/R</div> <p data-bbox="350 779 909 877">Neoplasia trofoblástica gestacional Vigilancia y tratamiento en el servicio de Oncología.</p> <ul data-bbox="399 892 909 1041" style="list-style-type: none"> A) Bajo riesgo: 7 días con revaloración continua para más incapacidad B) Alto riesgo: 7 días con revaloración continua para más incapacidad. 	Punto de buena práctica

ALGORITMO**Algoritmo 1. Vigilancia de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional pos evacuación en pacientes sin sospecha de metástasis**

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICO) sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional.

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC), a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica Gestacional en las siguientes bases de datos: Guidelines International Networks, Practice Guideline, National Guideline Clearinghouse, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

El grupo de trabajo seleccionó las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

- Idioma inglés y español
- Metodología de medicina basada en la evidencia
- Consistencia y claridad en las recomendaciones
- Publicación reciente
- Libre acceso

Se encontraron 3 guías, que fueron seleccionadas.

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The management of gestational trophoblastic neoplasia (RCOG); 2004;7:guideline no. 38
2. SOGC/GOC/SCC Policy and practice Guidelines committee. Gestational Trophoblastic Disease SOGC 2002(114)
3. Soper Jt, Match DG, Schink JC et al. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No 53. Gynecologic oncology 2004;93:575-585

De estas guías se tomaron gran parte de las recomendaciones. Para las recomendaciones no incluidas en las guías de referencia el proceso de búsqueda se llevo a cabo en Pubmed y Cochrane Library Plus utilizando los términos y palabras claves: Gestational Throphoblastic Disease, Gestational trophoblastic neoplasia, prophylactic, Hydatidiform mole, Chemotherapy.

La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos controlados, cohortes, casos y controles en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000.

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleo el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo ✓ y recibieron la consideración de práctica recomendada u opinión basada en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster en Canadá. En palabras de Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales” (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero et al, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R et al, 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se describen las escalas de evidencia para las referencias utilizadas en esta guía y de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

1. Sistema utilizado por la “ACOG, 2004” y por SOGC

Este sistema se utilizó también para calificar la evidencia de la información complementaria y para actualización.

Nivel de Evidencia

I Evidencia obtenida de al menos un ensayo clínico controlado aleatorizado

II-1 Evidencia obtenida de un ensayo clínico controlado no aleatorizado

II-2 Evidencia obtenida de estudios de cohorte o casos y controles de más de un centro o grupo de investigación.

II-3 Evidencia obtenida de múltiples series de casos con o sin intervención. Resultados dramáticos en experimentos no controlados que podrían ser considerados como un tipo de evidencia.

III Opinión de autoridades respetables basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o reporte de comité de expertos.

Fuerza de la Recomendación

Nivel A Las recomendaciones están basadas en una evidencia científica buena y consistente

Nivel B Las recomendaciones están basadas en una evidencia científica limitada e inconsistente

Nivel C Las recomendaciones están basadas principalmente en consenso y opinión de expertos

2. Sistema utilizado por la RCOG

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Requieren al menos un estudio aleatorizado controlado como parte de la literatura, de buena calidad y consistencia para apoyar recomendaciones específicas (evidencia niveles Ia, Ib)
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Requiere estudios controlados aunque no sean aleatorizados (Evidencia niveles IIa, IIb, III)
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Requiere evidencia obtenida por comité de expertos u opinión de expertos clínicos, autoridades reconocidas. Indican una ausencia de estudios clínicos de buena calidad que puedan ser aplicados (evidencia nivel IV)
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	✓ Recomendación de buena práctica clínica emitida por los elaboradores de la GPC

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO I. CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

Mola Hidatiforme (MH)

- Completa
- Incompleta

Neoplasia Trofoblástica Gestacional (NTG)

- Mola invasora
- Coriocarcinoma
- Tumor del sitio placentario

Fu J,Wu T, Xie L, Lina H. Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 3. Art. No.: CD007289. DOI: 10.1002/14651858.CD007289

CUADRO II. CARACTERÍSTICAS DE LA MOLA PARCIAL Y COMPLETA

Característica	Mola parcial	Mola completa
Cariotipo	69,XXX ó 69,XXY	46,XX ó 46 XY
Feto	Presente	Ausente
Edema de vellosidades coriales	Variable, focal	Difuso
Proliferación trofoblástica	Focal, leve a moderada	Difusa, leve a severa
Tamaño uterino	Menor para la edad gestacional	50% > para la edad gestacional.
Quistes tecaluteínicos	Raro	15-25%
Complicaciones médicas	Raras	< 25%
Secuelas malignas postmolares	<5%	6-32%

Fuente: Soper Jt, Match DG, Schink JC et al. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No 53. Gynecologic oncology 2004;93:575-585.

CUADRO III. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN, POR FACTORES DE RIESGO PARA NTG, EN PACIENTES POS EVACUACIÓN DE MH

Factores pronósticos	Puntuación			
	0	1	2	3
Antecedente de embarazo molar	Mola parcial	Mola completa	Recurrente	-
Tamaño uterino para la edad Gestacional (meses)	≥ 1	>1	>2	>3
Niveles de fracción β hCG (mUI/ml)	$<50,000$	$>50,000$ - $100,000$	$>100,000$ - $1000,000$	$>1000,000$
Diámetro de Quistes tecaluteínicos (cm)	-	<6	6-10	>10
Edad de la paciente (años)	-	<20	≥ 40	>50
Complicaciones asociadas: Hipertiroidismo, hiperémesis, preeclampsia, embolización trofoblástica, coagulación intravascular diseminada	-	≥ 1	-	-

Interpretación: pacientes con < 4 puntos BAJO RIESGO para desarrollar NTG ≥ 4 = ALTO RIESGO para desarrollar NTG

Hartmann

UE, Carmo FM, Vieira da Cunha A et al. Prevention of postmolar gestational trophoblastic neoplasia using prophylactic single bolus dose of actinomycin D in high-risk hydatidiform mole: A simple, effective, secure and low-cost approach without adverse effects on compliance to general follow-up or subsequent treatment. Gynecologic Oncology 2009;114:299-305

CUADRO IV. CLASIFICACIÓN DE LA NTG (FIGO/OMS 2000)

a) Etapa

- I Enfermedad confinada al útero
- II Fuera del útero pero confinada al tracto genital (anexos, vagina, ligamento ancho)
- III Presencia de metástasis pulmonares con ó sin involucro al tracto genital
- IV Metástasis a otros sitios

b) Sistema de clasificación para pacientes con NTG con base en el riesgo de mal pronóstico para guiar quimioterapia.

Características	Puntos			
	0	1	2	4
Edad	<40	≥40	-	-
Antecedente de embarazo	Mola	Aborto	Embarazo de término	-
Periodo intergenésico	<4	4 a <7	7 a <13	≥13
Nivel de hgc (UI/mL) basal en suero	<10 ³	10 ³ a <10 ⁴	10 ⁴ a <10 ⁵	≥10 ⁵
Tamaño del tumor, incluyendo útero (cm)	<3	3 a <5	≥5	-
Sitio de metástasis	Pulmón	Bazo, riñón	Gastrointestinal	Hígado, cerebro
Número de metástasis	-	1 a 4	5 a 8	>8
Falla previa a quimioterapia	-	-	Monoterapia	Dos o más quimioterápicos

Interpretación: pacientes con bajo riesgo ≤6 puntos, pacientes con alto riesgo > 7 puntos.

Modificada de: El-Helw LM, Coleman RE, Everard JE et al. Impact of the revised FIGO/Who system on the management of patients with gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecologic oncology* 2009;113:306-311

CUADRO V. ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA PARA EL MANEJO DE NTG CON BASE EN EL SISTEMA DE CLASIFICACIÓN FIGO/OMS 2000

A) PACIENTES CON BAJO RIESGO ≤6 PUNTOS (FIGO/OMS)

1ª. LINEA

- | | |
|---|--|
| a) Actinomicina
1.25 mg/m ² SC vía EV | Actinomicina:
Pulsos cada 2 semanas |
| b) Metotrexate
0.4mg/kg /día vía IM | Metotrexate día uno al día cinco, repetir cada 2 semanas y 2 ciclos posteriores a su remisión. |

2º. LINEA:

Actinomicina-etoposido (AE)	Actinomicina 0.5 mg/día IV x3 Etoposido 100 mg/m ² /día x3 con intervalos de 7 días entre los ciclos
-----------------------------	--

AlazzamM,Tidy J,HancockBW,OsborneR. First line chemotherapy in lowrisk gestational trophoblastic neoplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art.No.: CD007102. DOI: 10.1002/14651858.CD007102.pub2.

B) PACIENTES CON ALTO RIESGO >6 PUNTOS (FIGO/OMS)**1ª. LÍNEA****EMACO**

Días	Fármaco	Dosis y vía de administración
1	Etopósido	100 mg/m ² , EV, infusión/30 min (en 200 ml de solución salina)
	Metotrexato	100 mg/m ² , EV, bolo seguido por 200 mg/m ² , EV, infusión/ 12 hora
2	Actinomicina	350 µg/m ² , EV, bolo
	Etopósido	100 mg/m ² , EV infusión/30 min
	Actinomicina	350 µg/m ² , EV bolo
	Acido Folínico	15 mg, IM ó VO/ 12 hr por 4 dosis. Iniciando 24 hrs después de metotrexato
7	Ciclofosfamida	600 mg/m ² , EV infusión (en solución salina)
	Vincristina	1.0 mg/m ² , EV bolo
15	Iniciar el siguiente ciclo	

Deng L, Yan X, Zhang J, Wu T. Combination chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic tumour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD005196. DOI: 10.1002/14651858.CD005196.pub3.

2ª. LÍNEA**MAC**

Días	Fármaco	Dosis y vía de administración
1-5	Metotrexate	15mg EV o IM
	Actinomicina	0.5 mg EV
	ciclofosfamida	3mg/kg/IV
Repetir cada 14 a 21 días		

Deng L, Yan X, Zhang J, Wu T. Combination chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic tumour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD005196. DOI: 10.1002/14651858.CD005196.pub3

3ª. LÍNEA

CHAMOMA

Días	Fármaco	Dosis y vía de administración
1	Hidroxiurea Actinomicina Vincristina Metotrexato	500 mg tid 0.2 mg, (día 1-5) 1 mg/m ² 100 mg/m ² , EV, bolo
2	Actinomicina Metotrexato	350 µg/m ² , EV, bolo 200 mg/m ² , EV, infusión/ 12 h
3	Ciclofosfamida Actinomicina	600 mg/m ² , EV, infusión 350 µg/m ² , EV bolo
4	Ácido folínico Actinomicina	15 mg, (15 mg, IM/ 12 hr x 4 dosis) 350 µg/m ² , EV bolo
5	Actinomicina	350 µg/m ² , EV bolo
6, 7	Descanso	
8	Doxorrubicina Melfalán	30 mg/m ² , día 8 6 mg/m ² vía oral, día 8
Iniciar otro ciclo en 21 días		

Curry SL, Blessing JA, DiSaia PJ, et al. A prospective randomized comparison of methotrexate, dactinomycin and chlorambucil versus methotrexate, dactinomycin, cyclophosphamide, doxorubicin, melphalan, hydroxyurea, and vincristine in "poor prognosis" metastatic gestational trophoblastic disease. A

Gynecologic Oncology Group study. *Obstet Gynecol* 1989;73:357-62.

Deng L, Yan X, Zhang J, Wu T. Combination chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic tumor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD005196. DOI: 10.1002/14651858.CD005196.pub3.

Wright JD, Mutch DG, Treatment of High-Risk Gestational Trophoblastic Tumors. *Clinical Obstetric and Gynecology* 2003;46(3):593-606

5.4 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
1707	Ácido folínico	0.1mg/kg/día ,IM, los días 2,4,6,8, repetir cada dos semanas	Solución inyectable Cada ampolleta o frasco ampola contiene: Folinato cálcico equivalente a 3 mg de ácido folínico. Envase con 6 ampolletas o frascos ampola con un ml				
2152	Ácido folínico		Solución inyectable Cada ampolleta contiene: Folinato cálcico equivalente a 15 mg de ácido folínico. Envase con 5 ampolletas con 5 ml				
1752	Ciclofosfamida		Solución inyectable Cada frasco ampola				

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

			con liofilizado contiene: Ciclofosfamida monohidratada equivalente a 200 mg de ciclofosfamida. Envase con 5 frascos ampula.				
1753	Ciclofosfamida	600 mg/m ² /IV en día 1	Solución inyectable. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Ciclofosfamida monohidratada equivalente a 500 mg de ciclofosfamida. Envase con 2 frascos ampula.	Con intervalos de 7 a 10 días entre los ciclos	Anorexia, náusea, vómito, estomatitis aftosa, enterocolitis, ictericia, fibrosis pulmonar, cistitis hemorrágica, leucopenia, trombocitopenia, azoospermia, amenorrea, alopecia, hepatitis.	Fenobarbital, fenitoína, hidrato de cloral, corticoesteroides, alopurinol, cloramfenicol, cloroquina, imipramina, fenotiazinas, vitamina A, succinilcolina y doxorubicina favorecen los efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Mielosupresión, infecciones.
3046	Cisplatino	25mg/m ² /IV /día x 3	Solución inyectable El frasco ampula con liofilizado o solución contiene: Cisplatino 10 mg Envase con un frasco ampula.		Insuficiencia renal aguda, sordera central, leucopenia, neuritis periférica, depresión de la médula ósea. Náusea y		

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

					vómito que comienzan de una a cuatro horas después de la administración y duran un día. Hay casos de reacción anafilactoide.	Los aminoglucósidos y furosemide aumentan los efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción renal. Precauciones: Valorar riesgo beneficio en mielosupresión, infecciones severas o trastornos auditivos.
4429	Dactinomicina	0.5 mg/día/IVx3	Solución inyectable Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Dactinomicina 0.5 mg Envase con un frasco ampula.		Anemia, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, estomatitis, eritema, hiperpigmentación de la piel, erupciones acneiformes, flebitis, alopecia reversible y hepatotoxicidad.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: en pacientes con función renal o hepática disminuida, o con alteraciones en la médula ósea.
4230	Etopósido	100 mg/m ² /IV /día x 3	Solución inyectable Cada ampolla o frasco ampula contiene: Etopósido 100		Mielosupresión, leucopenia y trombocitopenia. Hipotensión durante la venoclisis,	Con warfarina se alarga el tiempo de protrombina. Con medicamentos mielosupresores	Hipersensibilidad al fármaco: Precauciones: No administrar intrapleural e intratecal.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL

			mg Envase con 10 ampolletas o frascos ampula de 5 ml.		náusea y vómito, flebitis, cefalea y fiebre. Alopecia.	aumentan efectos adversos.	
1760	Metotrexato	1 mg/kg/día IM alternando los días x 4 idem	Solución inyectable Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Metotrexato sódico equivalente a 50 mg de metotrexato Envase con un frasco ampula .		Anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea, ulceraciones, perforación gastrointestina l, estomatitis, depresión de la médula ósea, insuficiencia hepática y renal, fibrosis pulmonar, neurotoxicidad .	La sobredosificación requiere de folinato de calcio intravenoso. Los salicilatos, sulfas, fenitoína, fenilbutazona y tetraciclinas aumentan su toxicidad. El ácido fólico disminuye su efecto.	Hipersensibilidad al fármaco. Precauciones: Valorar riesgo beneficio en desnutrición, infecciones graves, depresión de la médula ósea, inmunodeficiencia, nefropatía y alveolitis pulmonar.
1776	Metotrexato		SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Metotrexato sódico equivalente a 500 mg de metotrexato Envase con un frasco ampula.				

6 . GLOSARIO

ETG quiescente: pacientes con niveles de hcg persistentemente bajos (50 a 100 mUI/ml) durante 3 meses o mas sin aumento o disminución de la misma y sin evidencia clínica o por imagenología.

Siglas o abreviaturas

AMEO: Aspiración manual endouterina

β hCG: Fracción beta-específica de la Gonadotropina Coriónica humana.

ETG: Enfermedad Trofoblástica Gestacional

hGC: Gonadotropina Coriónica humana

LUI: legrado uterino instrumental

MH: mola hidatidiforme

NTG: Neoplasia Trofoblástica Gestacional

SDG: semanas de gestación

Tumor del sitio placentario

USG: Ultrasonografía

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, *et al.* First line chemotherapy in low risk gestational trophoblastic neoplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art.No.: CD007102. DOI: 10.1002/14651858.CD007102.pub2.
2. Berkowitz RS, Goldstein DP. Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecologic Oncology* 2009;112:654-662.
3. Cole LA, Butler SA, Khanlian SA, *et al.* Gestational trophoblastic disease: 2. Hyperglycosylated hCG as a reliable marker of active neoplasia. *Gynecologic Oncology* 2006;102:151-159.
4. Curry SL, Blessing JA, DiSaia PJ, *et al.* A prospective randomized comparison of methotrexate, dactinomycin and chlorambucil versus methotrexate, dactinomycin, cyclophosphamide, doxorubicin, melphalan, hydroxyurea, and vincristine in "poor prognosis" metastatic gestational trophoblastic disease. Gynecologic Oncology Group study. *Obstet Gynecol* 1989;73:357-62.
5. Deng L, Yan X, Zhang J, *et al.* Combination chemotherapy for high-risk gestational trophoblastic tumor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD005196. DOI: 10.1002/14651858.CD005196.pub3.
6. El-Helw LM, Coleman RE, Everard JE *et al.* Impact of the revised FIGO/Who system on the management of patients with gestational trophoblastic neoplasia. *Gynecologic oncology* 2009;113:306-311
7. Fu J, Wu T, Xie L, Lina H. Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD007289. DOI: 10.1002/14651858.CD007289
8. Garavaglia E, Gentile C, Cavoretto P, *et al.* Ultrasound imaging alters evacuation as an adjunct to β -hCG monitoring in posthydatiform molar gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:417.e1-417.e5.
9. Hartmann UE, Carmo FM, Vieira da Cunha A, *et al.* Prevention of postmolar gestational trophoblastic neoplasia using prophylactic single bolus dose of actinomycin D in high-risk hydatidiform mole: A simple, effective, secure and low-cost approach without adverse effects on compliance to general follow-up or subsequent treatment. *Gynecologic Oncology* 2009;114:299-305
10. Lara FM, Alvarado MA, Candelaria M *et al.* Neoplasia gestacional trofoblástica. Experiencia del INCa. *Gamo* 2005;(4):147-151.
11. Newlands PJ, Mulholland PJ, Holden L, *et al.* Etoposide and cisplatin/ etoposide, methotrexate and actinomycin D (EMA) chemotherapy for patients with high-risk gestational trophoblastic tumors refractory to EMA / cyclophosphamide and vincristine chemotherapy and patients presenting with metastatic placental site trophoblastic tumors. *J Clin Oncol* 2000; 18:854-859
12. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). The management of gestational trophoblastic neoplasia (RCOG); 2004;7:guideline no. 38. Feb 2010.
13. SOGC/GOC/SCC Policy and practice Guidelines committee. Gestational Trophoblastic Disease SOGC 2002(114)
14. Soper Jt, Match DG, Schink JC, *et al.* Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No 53. *Gynecologic oncology* 2004;93:575-585
15. Vaisbuch E, Ben-Ariea A, Dgania R, *et al.* Twin pregnancy consisting of a complete hydatidiform mole and co-existent fetus: Report of two cases and review of literature. *Gynecologic Oncology* 2005;98:9-23.
16. Wright JD, Mutch DG, Treatment of High-Risk Gestational Trophoblastic Tumors. *Clinical Obstetric and Gynecology* 2003;46(3):593-606

8. AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

NOMBRE

Sr. Carlos Hernández Bautista

CARGO/ADSCRIPCIÓN

Mensajería

División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

Edición

División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

(Comisionado UMAE HG CMN La Raza)

Lic. Abraham Ruiz López

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Encargado del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dr. Juan Bernardo Bruce Diemond Hernández	Comisionado a la División de Excelencia Clínica
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador