Resolución Directoral

Nº 061-2015-GR-LL/GRS/IREN NORTE-DE

Trujillo, 15 de Mayo del año 2015.

VISTO:

El Expediente Administrativo N° 003348-2015, que contiene el Acta de Reunión para la Aprobación de Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica, de fecha 12 de marzo del 2015 el Informe N° 081-2015- GRLL-GGR-GRSS-IREN/NORTE-DCC-S-NORM, emitido por el Jefe del Departamento de Control del Cáncer del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"- IREN NORTE, mediante el cual se alcanza y solicita la aprobación de las **"VEINTICUATRO GUIAS DE PRACTICA CLINICA DE MEDICINA ONCOLOGICA "**, y:

CONSIDERANDO:

Que, con Ordenanza Regional Nº 021-2006-CR/RLL de fecha 07 de Diciembre del 2006, se crea el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN Norte, ante la clara necesidad pública de descentralizar los servicios médicos oncológicos, a fin de detectar y tratar las enfermedades Neoplásicas y desarrollar acciones de Prevención y Promoción de la Salud;

Que, el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luís Pinillos Ganoza" IREN Norte, tiene como misión proteger, promover, prevenir y garantizar la atención integral del paciente oncológico, dando prioridad a las personas de escasos recursos económicos; así como, controlar, técnica y administrativamente, a nivel Macro Regional Nor Oriental los servicios de salud de las enfermedades neoplásicas, y realizar las actividades de investigación y docencias propias del Instituto;

Que, mediante Ley Nº 27658 –Ley Marco de Modernización de la Gestión del Estado— establece que el proceso de modernización de la gestión del Estado tiene como finalidad fundamental la obtención de mayores niveles de eficiencia, priorizando y optimizando el uso de los recursos públicos a fin de alcanzar un Estado descentralizado y desconcentrado.

Que, el Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del IREN aprobado con Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL-CR, precisa en el literal k) del Artículo 4º que en coordinación con el INEN se deberá innovar, emitir y difundir permanentemente las normas, guías, métodos, técnicas, indicadores y estándares del manejo en el campo oncológico;

Que, del mismo modo, el Art. 16º del ROF, precisa que el Departamento de Control del Cáncer es el órgano Técnico- Normativo encargado de planificar, proponer las normas y conducir, en el ámbito de su influencia, los procesos de promoción de la salud en el campo oncológico, de prevención de enfermedades neoplásicas, de epidemiologia, de información para la salud, de investigación en oncología y de la docencia y educación especializada en oncología; así como de conducir la formulación, sistematización y

difusión de las normas técnicas oncológicas y de los estándares de calidad de los servicios de salud oncológica a nivel Macro Región Nor- Oriental del Perú, a los que controla técnicamente en cumplimiento a las normas vigentes;

Que, como es de apreciarse de los documentos de vistos, el Departamento de Control del Cáncer, a través del Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos, mediante Informe Nº 081-2015-GRLL-GGR-GRSS-IRENNORTE-DCC-S/NORM, ha solicitado la aprobación de las siguientes Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica: Guía de Práctica Clínica Neoplásias Malignas de la Vulva, Guía de Práctica Clínica de Timoma, Carcinoma Timico; Guía de Práctica Clínica de Carcinoma de Cabeza y Cuello; Guía de Práctica Clínica de Cáncer Testicular; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Ovario; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2: Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Colon; Guía de Práctica Clínica de Pulmón a Células no Pequeñas; Guía de Práctica Clínica de Meloma Múltiple; Guía de Práctica Clínica de Mesotelioma Maligno; Guías de Práctica Clínica de Leucemia Meloide Aguda; Guía Práctica Clínica de Troboblastica Gestacional; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Protasta; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama; Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Esófago, Guía Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino; Guía de Práctica Clínica de Neoplasias Malignas de Riñón, Excepto de la Pelvis Renal; Guía de Práctica Clínica de Neoplasia Maligna Vejiga Urinaria; Guía de Práctica Clínica de Leucemia Promielocitica Aguda; Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfática Aguda; Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precursores Hematopoyéticos; Guía de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico; Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin de Células T, No Especifico (LNH, PTCL, NOS): correspondiendo se genere el acto resolutivo respectivo, aprobándose las respectivas guías para su difusión y aplicación en cumplimiento de la norma precitada;

Que, según el Informe N° 057-2015-DNCC-DICON/INEN, la Directora Ejecutiva del Departamento de Normatividad, Calidad y Control Nacional de Servicio Oncológico del INEN, concluye que el IREN Norte, al establecerse como Instituto Hermano del INEN, estaría en la facultad de adoptar las Guías de Práctica Clínica Institucional.

Que, mediante Acta de Reunión de fecha 12 de Marzo del 2015, se acuerda aprobar con Resolución Directoral del IREN Norte las 24 guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

Así mismo, cabe señalar que la difusión de las Guías de Práctica Clínica será notificada mediante archivo magnético, en cumplimiento a lo señalado en el numeral 4.1.1 del Artículo 4º del Decreto Supremo Nº 009-2009-MIMAN, sobre Medidas de Ecoeficiencia para el Sector Publico;

En ejercicio a las atribuciones conferidas por la Ley Nº 27783-Ley de Base de la Descentralización, Ley Nº 27867 – Ley Orgánica de Gobiernos Regionales, Ordenanza Regional Nº 008-2011-GR-LL/CR ROF del GORE-LL, de fecha 16 de Setiembre del 2011, que Modifican Organigrama Estructural y Reglamento de Organización y Funciones (ROF) del Gobierno Regional de La Libertad, Ordenanza Regional Nº 027-2008-GR-LL/CR que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza"-IREN NORTE, Resolución Ejecutiva Regional Nº 211-2014-GR-LL-PRE, y con las visaciones correspondientes.

SE RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: APROBAR, Las Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica:

1. Guía de Práctica Clínica Neoplásias Malignas de la Vulva,
2. Guía de Práctica Clínica de Timoma, Carcinoma Timico;
3. Guía de Práctica Clínica de Carcinoma de Cabeza y Cuello;
4. Guía de Práctica Clínica de Cáncer Testicular;
5. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón de Células Pequeñas;
6. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Ovario;
7. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Endometrio 1.2:
8. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Colon;
9. Guía de Práctica Clínica de Pulmón a Células no Pequeñas;
10. Guía de Práctica Clínica de Meloma Múltiple;
11. Guía de Práctica Clínica de Mesotelioma Maligno;
12. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Meloide Aguda;
13. Guía de Práctica Clínica de Troboblastica Gestacional;
14. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Protasta;
15. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama;
16. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Esófago,
17. Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Cuello Uterino;
18. Guía de Práctica Clínica de Neoplasias Malignas de Riñón, Excepto de la Pelvis Renal;
19. Guía de Práctica Clínica de Neoplasia Maligna Vejiga Urinaria;
20. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Promielocitica Aguda;
21. Guía de Práctica Clínica de Leucemia Linfática Aguda;
22. Guía de Práctica Clínica para el Trasplante de Precursores Hematopoyéticos;
23. Guía de Práctica Clínica de Cáncer Gástrico;
24. Guía de Práctica Clínica de Linfoma No Hodgkin de Células T, No Especifico (LNH, PTCL, NOS):

ARTICULO SEGUNDO: ENCARGAR, a la Responsable de La Unidad de Informática la publicación de la presente resolución en la página Web del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte, para conocimiento público.

ARTICULO TERCERO: ENCARGAR, la difusión de la presente Resolución al Servicio de Normatividad y Control del Servicio Oncológico- Departamento de Control de Cáncer en el marco de la autonomía normativa del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" – IREN Norte

ARTICULO CUARTO: NOTIFICAR, la presente Resolución Directoral y las Guías de Práctica Clínica de Medicina Oncológica, en el modo y forma de ley.

Regístrese, Comuníquese y Archívese

MAGV
ETA
LMLM

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
IREN NORTE

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
Dr. Mario Antonio Gálvez Villanueva
DIRECTOR EJECUTIVO
IREN-NORTE "Dr. Luis Pinillos Ganoza"

Distribución:

Departamento de Cirugía Especializada.	(01)
Departamento de AER y SAD	(01)
Dpto. de Control del Cáncer	(01)
Dpto. de Atención medico Especializada.	(01)
Dpto. de Enfermería	(01)
Servicio de Normatividad	(01)
Unidad de Informática	(01)
Oficina de Asesoría Legal	(01)
Archivo	

INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS
"DR. LUIS PINILLOS GANOZA" IREN NORTE

DEPARTAMENTO DE ATENCION MÉDICA ESPECIALIZADA

GUIA DE PRACTICA CLINICA DE ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL

TRUJILLO-PERU

2015

M.C. MARCO GALVEZ VILLANUEVA
Director Ejecutivo del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas

M.C. ROCIO CISNEROS TIPISMANA
Jefe del Departamento de Atención Especializada

M.C. EDUARDO TORRES ARMAS
Jefe del Departamento de Control del Cáncer

LIC. CINTHIA YGLESIAS PELÁEZ
Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos

ELABORADO POR:

1. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

ADOPTADO POR:

1. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Luis Pinillos Ganoza” - IREN NORTE
2. Departamento de Atención Médica Especializada
3. Departamento de Control del Cáncer
4. Servicio de Normatividad y Control de Servicios Oncológicos

I. NOMBRE Y CÓDIGO

1.1. NOMBRE ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL1

Incluye:

- Mola hidatidiforme parcial (MHP)
- Mola hidatiforme completa (MHC)
- Neoplasia trofoblástica gestacional invasiva o persistente
- Coriocarcinoma (CC)
- Tumor trofoblástico del sitio placentario (TTSP/ETT)

1.2. CÓDIGO CIE-102

- C58 Tumor maligno de la placenta
- C58.X Tumor maligno de la placenta

II. DEFINICIÓN

Las formas malignas de esta enfermedad son conocidas como tumor gestacional de trofoblasto (GTN) biológicamente similares por varias razones:

- Elaboran un marcador tumoral llamado Gonadotropina Coriónica Humana (hCG).
- Son exquisitamente sensibles a la quimioterapia.
- Tienen una relación inmunobiológica con su hospedero, ya que este nace del tejido fetal más que del tejido materno.
- En general son neoplasias que se originan de la proliferación atípica del epitelio trofoblástico placentario.

2.1. ETIOLOGÍA

2.1.1. BIOLOGÍA MOLECULAR

CHMs en su origen son usualmente diploides y androgénicos, aproximadamente 80% resultan de la duplicación de genoma haploide de un solo espermatozoide, mientras que el 20% se origina por fertilización dispérmica de un óvulo. En cualquiera de los casos el cromosoma materno se pierde antes o inmediatamente después de la fertilización. Mientras el DNA nuclear es enteramente paterno en CHM, el DNA mitocondrial es materno.

PHMs son casi siempre triploides, como resultado de la fertilización de un aparente ovulo normal por dos espermatozoides u ocasionalmente por espermatozoide diploide.

CHM y ocasionalmente PHM, puede estar asociados con gestación gemelar.

2.1.2. FISIOPATOLOGÍA

Todas las formas de GTD son derivados desde componentes normales de la placenta humana. HM más CC, y PSTT/ETT, representan contrapartidas anormales de las vellosidades y extra vellosidades (intersticial) trofoblasticas, respectivamente.

CHMs muestran una característica de la arquitectura de las vellosidades asociada a hiperplasia anormal troboblástica, hipercelularidad estromal y colapso sanguíneo velloso.

PHMs muestra parches de vellosidades con cambios hidrópicos, irregulares con pseudoinclusiones de troboblasto e hiperplasia.

CC son tumores malignos epiteliales productores de hCG con diferenciación en el fenotipo de las vellosidades troboblásticas, usualmente demuestran necrosis central y características bifásicas tipo citotrofoblasto y áreas multinucleadas, pleomorficas tipo sincitiotrofoblastico.

PSTT, es la neoplasia equivalente a la implantación intersticial extra vellosa en troboblasto, formando lesiones uterinas con menos hemorragia y necrosis, nivel de hCG más bajo que CC. Las características histológicas muestran infiltración mono mórfica, intersticial tipo troboblasto con pleomorfismo moderado y actividad mitótica y expresión de lactogeno humano placenta (hPL) y otros marcadores extra vellosos troboblásticos.

2.2. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS IMPORTANTES

La incidencia estimada es de 1 -3: 1000 gestaciones para CHM y 3: 1000 gestaciones para PHM, el 15% a 29% de las molas hidatidiformes puede resultar en mola invasiva.

La incidencia del coriocarcinoma es de 1: 40,000 gestaciones, aproximadamente un 3% a 5% de las molas hidatidiformes progresa a coriocarcinoma. El 25% de los coriocarcinomas ocurren luego de una gestación tubárica o aborto (1:15,000) y el 25% están asociados a gestaciones a término (1:150,000).

La frecuencia de CC y PSTT es menos clara, desde que se puede originar después de cualquier tipo de gestación. CC se desarrolla después de 1:50000 gestaciones, mientras que PSTT representa el 0.2% de todos los casos.

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

3.1. MEDIO AMBIENTE

3.1.1. MOLA COMPLETA

- Niveles bajos de caroteno (precursor de la vitamina A),
- Ingesta de grasa animal,
- Edad materna joven (menor de 16 años)
- Edad materna mayor de 40 años (riesgo 5 a 10 veces más),
- Embarazo molar previo (1% de riesgo con un embarazo molar y 16% al 28% de riesgo con 2 embarazos molares).

3.1.2. MOLA PARCIAL

- Menstruaciones irregulares,
- Uso de anticonceptivos orales.

3.1.3. ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL

- Menarquia después de 12 años de edad.
- Uso de anticonceptivos orales.

3.2. ESTILOS DE VIDA

3.3. FACTORES GENETICOS ASOCIADOS

IV. CUADRO CLÍNICO

4.1. SIGNOS Y SINTOMAS

SÍNTOMAS	MOLA COMPLETA (%)	MOLA PARCIAL (%)
Sangrado vaginal.	97	73
Tamaño uterino excesivo.	51	4
Quiste teca luteínico >6cm.	50	0
Pre-eclampsia.	27	3
Hiperemesis.	26	0
Hipertiroidismo.	7	0
Embolo trofoblástico.	2	0

4.2. CONDICIONES ASOCIADAS

CHMs y PHMs se presenta comúnmente con sangrado vaginal el primer trimestre de gestación, previamente se reporta anemia, crecimiento uterino, hiperémesis, pre-eclampsia, hipertiroidismo.

V. DIAGNÓSTICO

5.1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

Todos los pacientes deben de tener una evaluación integral que incluye necesariamente una historia clínica y examen físico.
La identificación de los antecedentes obstétricos y ginecológicos es de vital importancia.

El diagnóstico sigue las recomendaciones de la OMS

Gestational trophoblastic disease	ICD-O
Neoplasias trofoblasticas	
Coriocarcinoma	9100/3
Tumor del sitio placentario	9104/1
Tumor trofoblastico epiteloide	9105/3
Embrazo molar	
Mola hidatiforme	9100/0
Completa	9100/0
Parcial	9103/0
Invasiva	9100/1
Metastásico	9100/1
Lesiones trofoblasticas no neoplásicas no molares	
Nódulo y placa del sitio placentario	
Sitio placentario exagerado	

VI. EXÁMENES AUXILIARES

6.1. PATOLOGÍA CLÍNICA.

- Análisis de sangre: Hemograma completo con conteo de plaquetas, perfil de coagulación, bioquímica hepática y renal, niveles de B-HCG.
- Biopsia o muestra de curetaje.

6.2. IMÁGENES

- Ecografía pélvica (útil en detectar compromiso anexial, tejido residual en la cavidad uterina o presencia de invasión miometrial profunda).
- Radiografía de tórax (se debería hacer en todas las pacientes en el momento de la evacuación molar para ver si hay lesiones pulmonares pre-existentes).
- Tomografía de tórax, abdomen, pelvis y cerebral en caso de sintomatología neurológica o metástasis a nivel pulmonar y/o vaginal (idealmente resonancia del SNC).
- Actualmente se evalúa la utilidad del PET en identificar enfermedad residual en pacientes que han tenido recaída por una GTD previamente tratada, es aún un método no estandarizado.

VII. MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

7.1. PLAN DE TRATAMIENTO

7.1.1. Niveles de Evidencia

I. Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado diseñado de forma apropiada

II. Evidencia:
- Obtenida de ensayos controlados bien diseñados, sin aleatorización.
- Obtenida a partir de estudios de cohorte o caso-control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación.
- Obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención.

III. Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

7.2. ESTRATIFICACIÓN POR ESTADIOS CLÍNICOS

Las pacientes luego de ser diagnosticadas de ETG deben de tener una estratificación de acuerdo a los grupos de riesgo según los criterios de la FIGO y OMS.

Se utiliza la siguiente tabla para realizar dicho procedimiento.

SCORE PRONÓSTICO MODIFICADO DE LA OMS				
Scores	0	1	2	4
Edad	<40 años	≥40 años	—	—
Antecedente de embarazo	Mola	Aborto	A término	—
Meses de interval desde ultimo embarazo	<4	≥4–6	7– 12	≥12
Dosaje sérico pre-tratamiento	<1000 hCG (mIU/mL)	<10,000 hCG (mIU/mL)	<100,000 hCG (mIU/mL)	<100,000 hCG (mIU/mL)
Diámetro tumoral máximo	< 3 cm	3–4 cm	≥5 cm	—
Sitios de metástasis	Pulmones	Bazo/riñón	Gastrointestinal	Hígado/cerebro
Número de metástasis	—	1–4	5–8	>8
Líneas de quimioterapia fallidas previamente	—	—	Agente único	Dos o más drogas

Puntaje de 6 ó menos: pacientes de bajo riesgo.
Puntaje > 7 es de alto riesgo

7.3. PRINCIPIOS DE CIRUGIA

Neoplasia de sitio placentario

- Histerectomía si la enfermedad está localizada.
- No está indicada la QT adyuvante si no existe metástasis.

7.4. PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO MÉDICO

Manejo de la Mola Hidatiforme

El manejo de la Mola Hidatiforme es competencia del Gineco-obstetra. Sin embargo es importe revisar las consideraciones.

Neoplasia Gestacional Trofoblastica de bajo riesgo (6 puntos o menos)

METOTREXATE.
Metotrexate 0.4mg/Kg EV boloDía 1-5
Cada 2 semanas.

Metotrexate 1mg/kg IM Días 1, 3,5 y 7.
Ácido folínico 0.1mg/kg IM Días 2, 4,6 y 8.
Cada 2 semanas.

D-ACTINOMICINA.
Se utiliza en pacientes que no puedan utilizar metotrexate.
D-actinomicina 1,25mg/m^2 EV Día 1.
Cada 2 semanas.

En caso de falla al Metotrexate en pacientes con enfermedad de bajo riesgo y con niveles de beta-HCG < 100 mU/ml:
D-actinomicina 10mcg/kg/día EV Día 1-5 (máximo 0.5mg/día)
Cada 2 semanas.

Neoplasia Gestacional Troboblastica de alto riesgo (7 puntos o más) (excepto aquellas con compromiso del SNC).

EMA-CO.
COMPONENTE EMA (DÍA 1-3)

D-Actinomicina	0.5 mg	EV bolo	Día 1y2
Etopósido	100 mg/m^2	EV inf 30min	Día 1 y 2
Metotrexate	100 mg/m^2	EV bolo	Día 1
Metotrexate	200 mg/m^2	EV inf 12h	Día 1
Leucovorina	15 mg	VO o IM c/ 12h por 4 dosis	Día 2y3 (*)

(*) Iniciar 24 horas después de iniciar la infusión de Metotrexate cada 2 semanas (dosis total/ciclo=60mg).
Cada 2 semanas

COMPONENTE CO (DÍA 8)
Vincristina 0.8mg/m^2 EV bolo Día 8 (max: 2mg por ciclo)
Ciclofosfamida 600mg/m^2 EV inf 30min Día 8
Cada dos semanas

Neoplasia Gestacional Trofoblastica alto riesgo con compromiso del sistema nervioso central.

EMA-CO
COMPONENTE EMA (DÍA 1-3)

D-Actinomicina	0.5 mg	EV bolo	Día 1y2
Etopósido	100 mg/m^2	EV inf 30min	Día 1 y 2
Metotrexate	1000 mg/m^2	inf 24h	Día 1
Metotrexate	200 mg/m^2	EV inf 12h	Día 1
Leucovorina	30 mg	VO o IM c/ 12h por 6 dosis	Día 2-5 (*)

(*) Iniciar 24 horas después de iniciar la infusión de Metotrexate cada 2 semanas (dosis total/ciclo=60mg).
Cada 2 semanas

COMPONENTE CO (DÍA 8)
Vincristina 0.8mg/m^2 EV bolo Día 8 (max: 2mg por ciclo)
Ciclofosfamida 600mg/m^2 EV inf 30min Día 8
Cada dos semanas

RADIOTERAPIA
3000cGy radiación cerebral en 15 fracciones de 200cGy administrados 5 veces por semana por 3 semanas.
Dexametasona según necesidad de la paciente, 4mg oral cada 6 horas mientras se administra radiación, completando en 2-4 semanas después de completar la radiación.

TERAPIA DE RESCATE

Pacientes resistentes al Metotrexate o a D-actinomicina
Considerar histerectomía en pacientes con enfermedad confinada al útero y prole completa.

EMA-EP
COMPONENTE EMA (DÍA 1)

D-actinomicina	0.5 mg	EV	bolo	Día 1
Etopósido	100 mg/m^2	EV	inf 30min	Día 1
Metotrexate	100 mg/m^2	EV	bolo	Día1, seguido inmediatamente de:
Metotrexate	200 mg/m^2	EV	inf 12h	Día 1
Leucovorina	15 mg	VO o IM	cada 12 h por 4 dosis	día 2-3 (*)

Iniciar 24 horas después de iniciar la infusión de Metotrexate cada 2 semanas
Cada 2 semanas

COMPONENTE EP (DÍA 8)

Etopósido	150 mg/m^2	EV	inf 30min	Día 8
Cisplatino	75mg/m^2	EV	inf 4 h	Día 8

Cada 2 semanas
Continuar hasta obtener 2 ó 3 marcadores tumorales negativos.

FA[19]

5-FU	1,500 mg	EV	durante 8 h	Día 1-5
D-actinomicina	0,5 mg	EV		Día 1-5

Cada 2 ó 3 semanas

TP/ TE[20]
Paclitaxel 135mg/m2 EV 3horas día 1
Cisplatino 60mg/m2 EV 3horas día 1
Paclitaxel 135mg/m2 EV 3 horas día 15
Etoposido 150mg/m2 EV 1 hora día 15

VIII. COMPLICACIONES

Hemorragia
- Requiere transfusión de sangre, en ocasiones es necesario laparotomía, histerectomía.

Falla respiratoria
- por deposito parenquimal tumoral o embolización.

Metástasis cerebral
- hemorragia cerebral.

Mielo supresión
- efecto de quimioterapia.
- Alopecia.
- Neuropatía periférica.
- Mucositis, conjuntivitis.

IX. CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

La referencia y contra-referencia deben seguir lo establecido en la norma técnica N° 018- MINSA/ DGSP-V.01:
"Norma Técnica del Sistema de Referencia y Contra-Referencia de los

Establecimientos del Ministerio de Salud".

9.1. REFERENCIA

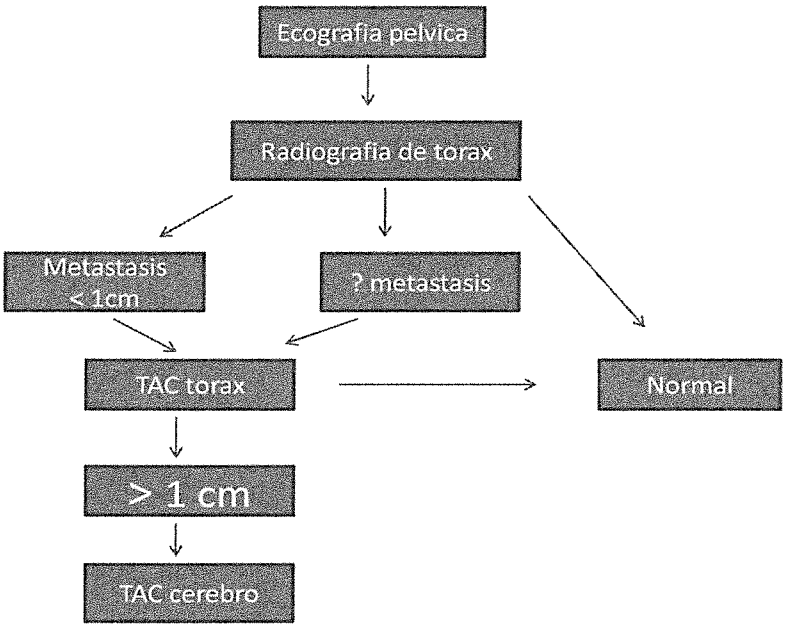
Los pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino deben ser referidos a un centro especializado que cuente con un equipo médico multidisciplinario entrenado en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino.

9.2. CONTRA-REFERENCIA

La evaluación durante el tratamiento debe incluir el examen físico y los estudios de imágenes con tomografía o RMN según el método que se haya utilizado al inicio.
El objetivo del seguimiento cercano es detectar una recurrencia locorregional temprana potencialmente curable y de segundas neoplasias, el seguimiento debe realizarse con examen físico y estudio de imágenes. El valor de FDG-PET es al tener hallazgos dudosos luego de QT-RT con alto valor predictivo negativo.
Se debe prestar especial atención a las secuelas del tratamiento que acarrean dificultades a la respiración y deglución.

- Se recomienda una Rx de tórax anual.
- Se recomienda evaluación de la función tiroidea en los pacientes que han recibido RT cervical al año, 2 años y cinco años de culminar tratamiento.
- La frecuencia de evaluación sugerida es la siguiente:
- Primer año: cada 1-3 meses.
- Segundo año: cada 2-4 meses.
- 3° - 5° año: cada 4-6 meses.
- >5 años: cada 6-12 meses

X. FLUXOGRAMA / ALGORITMO



XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lurain JR: Gestational trophoblastic tumors. Semin Surg Oncol 6 (6): 347-53, 1990.
2. 2.
3. Altieri A, Franceschi S, Ferlay J, et al.: Epidemiology and aetiology of gestational trophoblastic diseases. Lancet Oncol 4 (11): 670-8, 2003
4. FIGO Committee on Gynecologic Oncology.: Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. Int J Gynaecol Obstet 105 (1): 3-4, 2009
5. Gestational trophoblastic tumors. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al., eds.: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, 2010, p 439.
6. Alazzam M, Tidy J, Hancock BW, et al.: First line chemotherapy in low risk gestational trophoblastic neoplasia. Cochrane Database Syst Rev (1): CD007102, 2009.
7. Berkowitz RS, Goldstein DP, Bernstein MR: Ten year's experience with methotrexate and folinic acid as primary therapy for gestational trophoblastic disease. Gynecol Oncol 23 (1): 111-8, 1986.
8. Tumors of the placental trophoblast. In: Morrow CP, Curtin JP: Synopsis of Gynecologic Oncology. 5th ed. New York, NY: Churchill Livingstone, 1998, pp 315-353.
9. Homesley HD, Blessing JA, Rettenmaier M, et al.: Weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol 72 (3 Pt 1): 413-8, 1988.
10. Homesley HD, Blessing JA, Schlaerth J, et al.: Rapid escalation of weekly intramuscular methotrexate for nonmetastatic gestational trophoblastic disease: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 39 (3): 305-8, 1990.
11. Wong LC, Choo YC, Ma HK: Primary oral etoposide therapy in gestational trophoblastic disease. An update. Cancer 58 (1): 14-7, 1986.
12. Bagshawe KD: High-risk metastatic trophoblastic disease. Obstet Gynecol Clin North Am 15 (3): 531-43, 1988.
13. Soper JT, Evans AC, Clarke-Pearson DL, et al.: Alternating weekly chemotherapy with etoposide-methotrexate-dactinomycin/cyclophosphamide-vincristine for high-risk gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol 83 (1): 113-7, 1994.
14. Newlands ES, Bagshawe KD, Begent RH, et al.: Results with the EMA/CO (etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, vincristine) regimen in high risk gestational trophoblastic tumours, 1979 to 1989. Br J Obstet Gynaecol 98 (6): 550-7, 1991.
15. Bower M, Newlands ES, Holden L, et al.: EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors: results from a cohort of 272 patients. J Clin Oncol 15 (7): 2636-43, 1997.
16. Surwit EA, Childers JM: High-risk metastatic gestational trophoblastic disease. A new dose-intensive, multiagent chemotherapeutic regimen. J Reprod Med 36 (1): 45-8, 1991.
17. E. S. Newlands, PJ Mulholland: Etoposide and Cisplatine/ Etoposide, Metotrexate and Actinomycin D (EMA) chemotherapy for patients with high risk gestational trophoblastic tumors refractory to EMA/CO chemotherapy and patients presenting with metastasic placaental site trophoblastic tumors. J Clin Oncol 18: 854-859, 2000.
18. Small W Jr, Lurain JR, Shetty RM, et al.: Gestational trophoblastic disease metastatic to the brain. Radiology 200 (1): 277-80, 1996
19. Newlands ES, Holden L, Seckl MJ, et al.: Management of brain metastases in patients with high-risk gestational trophoblastic tumors. J Reprod Med 47 (6): 465-71, 2002.
20. Wang J, Short D, Sebire NJ, et al.: Salvage chemotherapy of relapsed or high-risk gestational trophoblastic neoplasia (GTN) with paclitaxel/cisplatin alternating with paclitaxel/etoposide (TP/TE). Ann Oncol 19 (9): 1578-83, 2008.