

**HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER
Dra. Maria Isabel Rodríguez
Universidad de El Salvador
Facultad de Medicina
Escuela de postgrado
Departamento de Ginecología y Obstetricia**



Informe final de la tesis de graduación

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE LA PACIENTE CON MOLA HIDATIDIFORME
COMPLETA DE ALTO RIESGO Y LA PROFILAXIS DE QUIMIOTERAPIA CON
METOTREXATE, EN EL HOSPITAL NACIONAL DE LA MUJER DRA. MARIA
ISABEL RODRÍGUEZ, EN EL PERIODO DE 2016-2017**

Presentado para optar por la especialidad

En Ginecología y Obstetricia Por:

Dr. Oscar Alexis Martínez Callejas

Asesor:

Dr. Roberto German Tobar.

SAN SALVADOR, NOVIEMBRE, 2018.

INDICE:

RESUMEN	3
INTRODUCCION	4
MATERIALES Y MÉTODOS.....	6
RESULTADOS Y DISCUSION.....	9
CONCLUSIONES.....	22
REFERENCIAS.....	23

RESUMEN:

El presente trabajo de investigación describe la profilaxis de quimioterapia con metotrexate en pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo, basado en la reducción del riesgo de desarrollo de tejido canceroso si se realiza antes de la extracción del tejido. Se realizó la caracterización clínica las pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo, de las cuales se estableció su perfil epidemiológico, se identificaron los factores de riesgo y determinaron los criterios de elegibilidad de la paciente para la administración de metotrexate como quimioterapia.

Dicho estudio de tipo descriptivo se realizó en el Hospital Nacional de la Mujer, en el período de 1 de enero de 2016 al 31 de enero de 2017, con un total de 88 pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo, que cumplían con dos o más de los siguientes criterios: con dos o más de los siguientes criterios: Gonadotropina coriónica > 100,000 u /24 h en orina, sangre > 40,000 mu/ ml, Útero mayor a 16 semanas al tacto bimanual, Quistes tecaluteínicos bilaterales mayores a 6 cm, signos y síntomas de toxemia, y la administración de quimioterapia profiláctica con metotrexate.

Los resultados con mayor relevancia obtenidos fueron: la tendencia de la patología molar completa en edad reproductiva de las pacientes, con una proporción considerable a las adolescentes, en su mayoría del interior del país, a predominio rural, multíparas, sin antecedentes de patología molar previa, con altura uterina menor de 16 semanas, sin presencia de toxemia o tirotoxicosis, con presencia de quistes tecaluteínicos en ecografía pélvica, con nivel de gonadotropina coriónica mayor de 100,000 UI/L, con presencia de complicaciones en su mayoría preeclampsia/eclampsia, tiroxicosis u otras, y con remisión completa del cuadro. La mayoría de los resultados concuerdan con los obtenidos estudios realizados previamente, con resultados favorables con el uso de metotrexate como quimioterapia.

INTRODUCCION

Un embarazo molar se desarrolla después de un proceso anormal de la concepción mediante el cual el tejido placentario crece exageradamente dentro del útero. Los embarazos molares se clasifican como completos o parciales según su apariencia a simple vista y microscópica, y su patrón cromosómico. Las molas se sospechan generalmente durante la exploración temprana del embarazo y las pacientes a menudo se presentan con un sangrado similar a un aborto espontáneo. El tejido molar se extrae mediante la evacuación de los productos de la concepción retenidos, también conocida como dilatación y curetaje y generalmente las pacientes se recuperan completamente. Sin embargo, algunas mujeres desarrollan cáncer en el útero cerca de una de cada cinco mujeres con una mola y una en 200 con una mola parcial (1). Generalmente las pacientes tienen un riesgo mayor de presentar este cáncer, que se conoce como neoplasia trofoblástica gestacional, si tienen más de 40 años de edad, presentan un gran aumento del tamaño del útero, tienen quistes grandes en los ovarios o tienen niveles iniciales altos de β -gonadotropina coriónica humana (hCG) en sangre. Aunque el tratamiento del cáncer con quimioterapia casi siempre es efectivo, se ha indicado que la administración habitual de fármacos anticancerosos a las pacientes antes o después de la extracción el tejido molar puede reducir el riesgo de desarrollar tejido canceroso.

Al hacer esta revisión, se caracterizó a la paciente con mola hidatidiforme de alto riesgo que sea candidata a la profilaxis de quimioterapia con metotrexate, antes o después de la extracción. Se encontraron tres estudios aleatorios que incluyeron a 613 mujeres. Dos estudios en Cochrane database probaron metotrexate en todas las pacientes con mola completa y un estudio en Cochrane database probó dactinomicina en pacientes con una mola completa con alto riesgo de desarrollar una neoplasia trofoblástica gestacional. Los dos estudios de metotrexate son estudios más antiguos que utilizaron métodos de investigación relativamente deficientes, por lo que no es posible confiar en sus resultados.

En general los resultados de otras revisiones indican que la quimioterapia reduce el número de mujeres que desarrollan cáncer después de un embarazo molar; sin embargo, probablemente estos resultados son ciertos solamente en las pacientes con molas de alto riesgo.

Además, la quimioterapia podría alargar el tiempo hasta el diagnóstico del cáncer y aumentar el número de tratamientos anticancerosos necesarios para curar el cáncer si se desarrolla.⁽¹⁾ En esta revisión no fue posible evaluar los efectos secundarios a corto y largo plazo de la quimioterapia porque no hubo suficientes datos disponibles; sin embargo, existe preocupación acerca de que los ciclos de quimioterapia de cinco y ocho días utilizados por los investigadores en estos estudios son demasiado tóxicos para administrarlos a las pacientes de forma habitual⁽¹⁾.

Actualmente no hay pruebas suficientes para apoyar la administración de fármacos anticancerosos a las pacientes con embarazos molares de alto riesgo. Sin embargo, la neoplasia gestacional del trofoblasto casi siempre se cura con la atención moderna y la quimioterapia para el embarazo molar solamente reduciría el riesgo de necesitar quimioterapia a gran escala, pero no eliminaría dicho riesgo. Además, no cambiaría la necesidad de monitorización y seguimiento cuidadosos de las pacientes con molas hidatidiforme 1, por lo que se realizó este estudio, de tipo descriptivo para ver qué tipo de paciente con enfermedad gestacional de alto riesgo cumple criterios como enfermedad gestacional de alto riesgo, y así poder administrar metotrexate en el hospital nacional de la mujer, se realizara una caracterización clínica de mola hidatidiforme completa en dicho hospital, por lo mencionado anteriormente es una de las enfermedades con alta incidencia en nuestra población salvadoreña a través de este estudio se buscó cooperar a mejor el manejo de la enfermedad gestacional del trofoblasto y se buscó estrategias para el manejo farmacológico.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Tipo de estudio.

Descriptivo – retrospectivo – transversal.

Ubicación geográfica.

Hospital Nacional de la Mujer, ubicado entre la 25 Avenida Sur y calle Francisco Menéndez, Antigua Quinta María Luisa, Barrio Santa Anita, San Salvador.

Periodo de investigación.

Del 1 de enero de 2016 al 31 de enero de 2017.

Universo.

Total, de 88 mujeres con diagnóstico de mola hidatidiforme de alto riesgo que consultaron en el Hospital Nacional de la Mujer en el periodo descrito según programa de estadística de enfermedad gestacional del trofoblasto del hospital nacional de la mujer.

Muestra.

Se tomo una muestra de 88 pacientes con diagnóstico de mola hidatidiforme de alto riesgo, que recibieron tratamiento con metotrexate como profilaxis quimioterapéutica en el Hospital Nacional de la Mujer durante los años 2016-2017.

Criterios de inclusión.

Toda paciente con enfermedad gestacional del trofoblasto que consulto en unidad de emergencia o consulta externa del hospital nacional de la mujer, Maria Isabel Rodríguez, con dos o más de los siguientes criterios: Gonadotropina coriónica > 100,000 u /24 h en orina, sangre > 40,000 mu/ ml, Útero mayor a 16 semanas al tacto bimanual, Quistes tecaluteínicos bilaterales mayores a 6 cm, signos y síntomas de toxemia, que se administre quimioterapia profiláctica con metotrexate.

Criterios de exclusión.

Paciente con enfermedad gestacional del trofoblasto con factores de bajo riesgo o que no se administró quimioterapia profiláctica con metotrexate que acudió a consulta externa o a unidad de emergencia del hospital nacional de la mujer en el periodo establecido.

Variables a investigar.

- Edad.
- Nivel educativo.
- Área de residencia.
- Paridad.
- Enfermedad gestacional del trofoblasto previa
- dieta
- Manejo con metotrexate como quimioprofilaxis
- Uso de anticonceptivos orales más de 4 años
- Ciclo menstrual
- Niveles de B-HCG cuantitativa mayor de 100,000 UI/L pretratamiento
- Altura uterina mayor de 16 cm
- Quistes tecaluteínicos bilaterales mayores de 6 cm

Fuente.

Expedientes clínicos de pacientes que consultaron en Hospital Nacional de la Mujer con diagnóstico de mola hidatidiforme de alto riesgo, en el periodo de enero 2016 – enero 2017.

Técnica de obtención de información.

Revisión de expedientes clínicos, del departamento de estadísticas y archivo, se realizó instrumento de recolección de datos en el cual se elaboró una base de datos que fue analizada posteriormente.

Instrumento para obtención de información.

Lista de cotejo.

Plan de tabulación.

Se realizó vaciado de información recogido por el instrumento de recolección en matriz de programa, SPSS23, Microsoft EXCEL, donde se cotejaron datos con tablas o gráficos los cuales se analizaron para su ulterior presentación en programa Microsoft power point.

Mecanismo de confidencialidad.

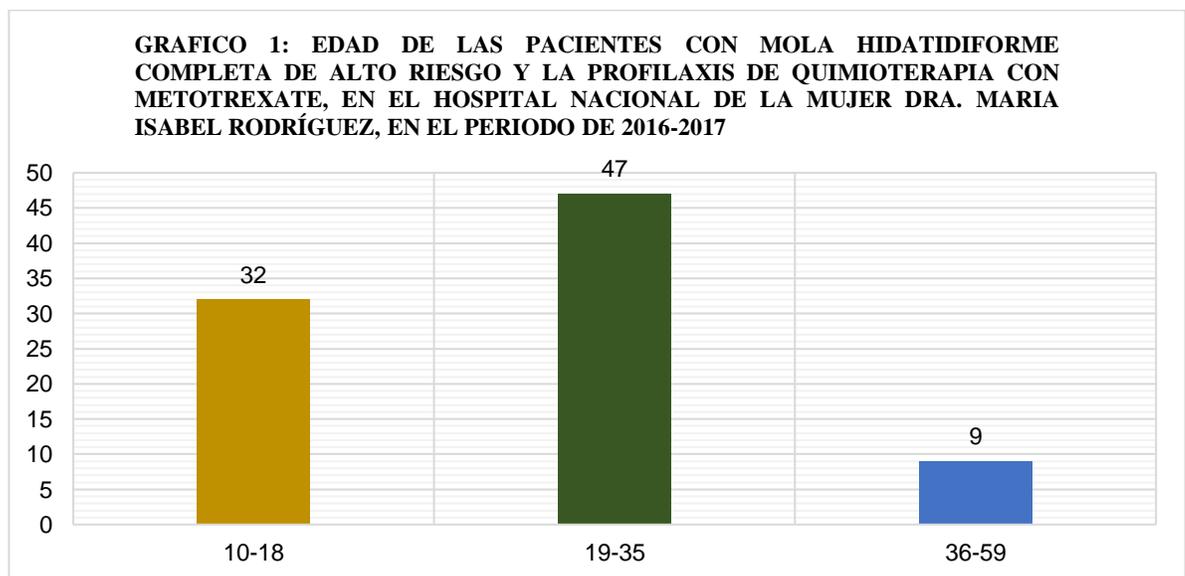
Los expedientes fueron manipulados sólo por el médico encargado de la investigación, sin emplear el nombre, sólo número de expediente, cuya base de datos con números correlativos los cuales serán resguardados y almacenados por un periodo de 5 años, posteriormente serán eliminados.

RESULTADOS Y DISCUSION:

Datos obtenidos en expedientes clínicos de unidad estadística de pacientes que consultaron en consulta externa y de unidad de emergencia en el hospital nacional de la mujer en el periodo de 2016-2017.

DATOS PERSONALES

EDAD

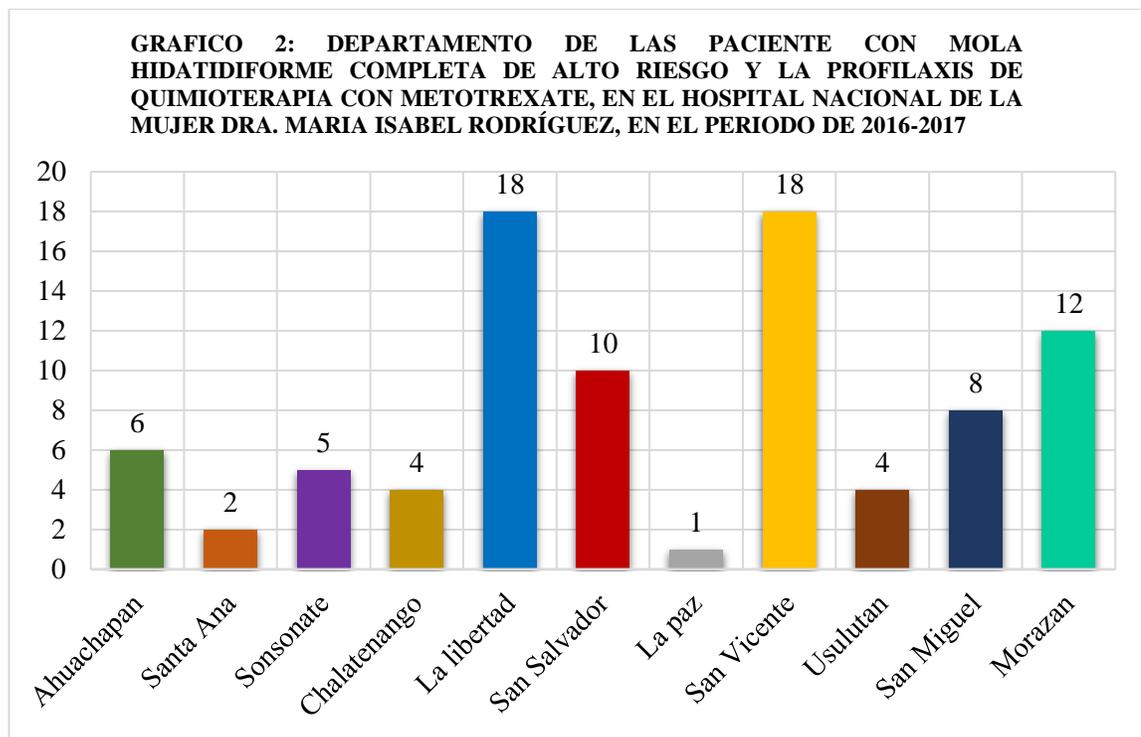


FUENTE: ESDOMED en el Hospital Nacional de la Mujer Dra. María Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017.

Discusión: La edad prevalente de las pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo que recibieron profilaxis de quimioterapia con metotrexate en el período de 2016-2017 fue de 19 a 35 años con un total de 47 (53.4%) pacientes de las 88 estudiadas, luego continúan las edades entre 10 a 18 años con un número según estudios internacionales de

poblaciones similares a la estudiada por características étnicas, se evidencia la tendencia a la edad reproductiva de las pacientes, con una proporción considerable a las adolescentes como factor de riesgo los extremos de las edades.

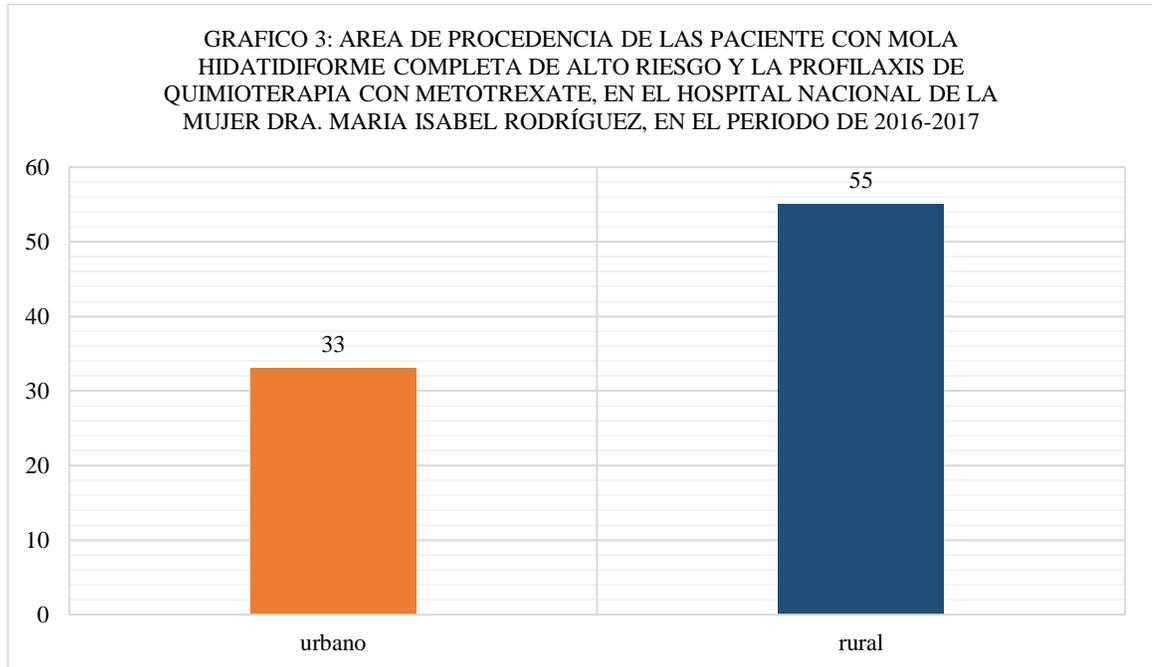
DEPARTAMENTO:



FUENTE: ESDOMED, en el Hospital Nacional de la Mujer Dra. Maria Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017”

Discusión: Los departamentos de origen con mayor número de pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo estudiados fueron La Libertad y San Vicente ambos con igual número de pacientes por lo mencionado dichos departamentos son en los cuales se puede intervenir en la prevención y promoción de salud para prevenir esta morbilidad.

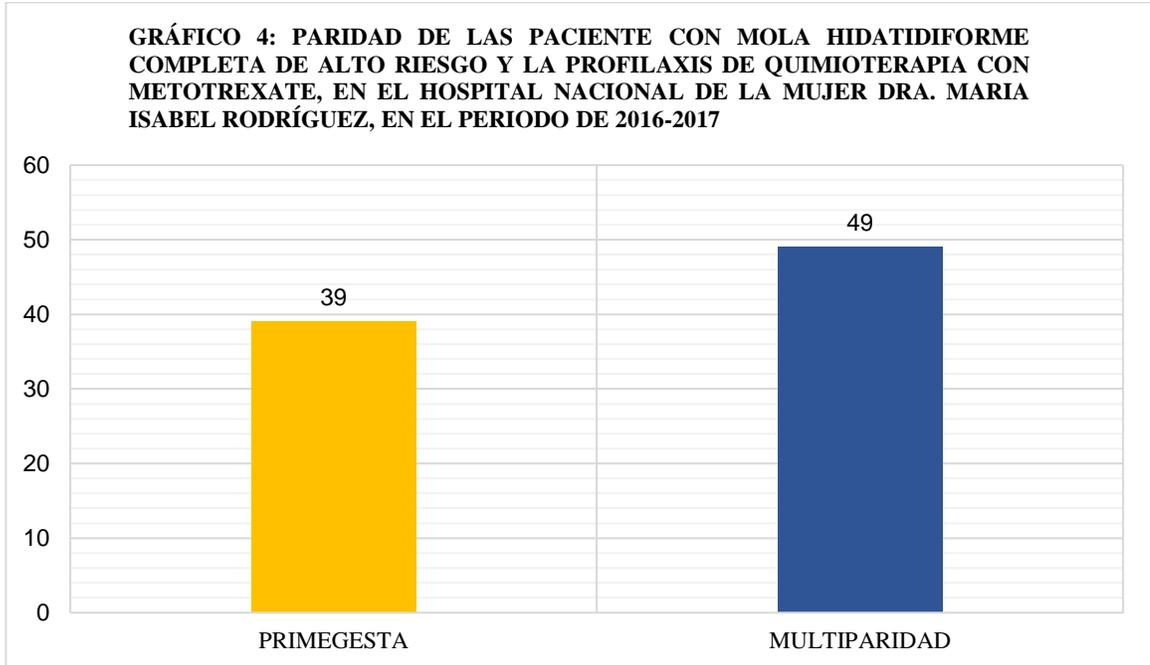
PROCEDENCIA



FUENTE: ESDOMED, en el Hospital Nacional de la Mujer Dra. Maria Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017”

Discusión: La mayoría de pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo que recibieron profilaxis de quimioterapia con metotrexate proceden de áreas rurales (62.5%) en las cuales las características de dichas pacientes son muy específicas en la población de el salvador, por pobreza extrema, desnutrición, nivel sociocultural bajo, y malos estilos de vida prevalentes en ese grupo de pacientes que observamos mayor número de pacientes por dichas características al estandarizarlo vemos un comportamiento similar en población antes estudiadas.

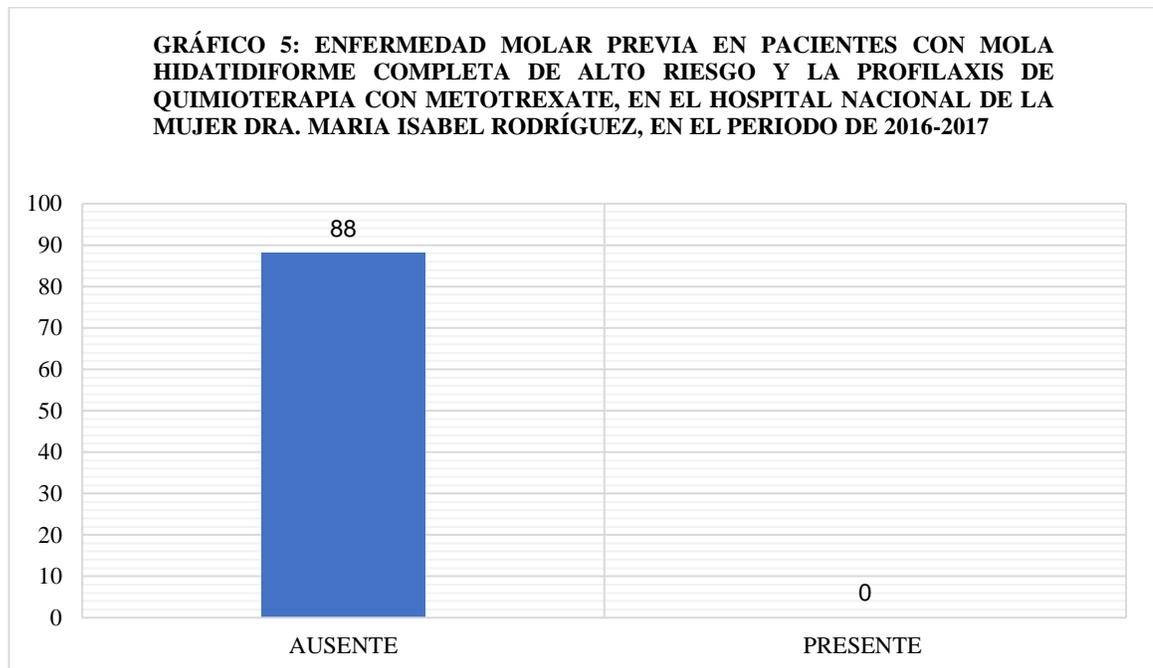
PARIDAD



FUENTE: ESDOMED, Hospital Nacional de la Mujer Dra. Maria Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017”

Discusión: Del total de pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo que recibieron profilaxis de quimioterapia con metotrexate el 55.6% fueron multíparas. Si nosotros correlacionamos con los estudios realizados a nivel mundial de mola hidatidiforme completa observamos la tendencia a complicaciones en pacientes con embarazos previos, con enfermedad molar previa, aborto previo, por lo cual nuestra población de ajusta a lo estudiado en investigación previas.

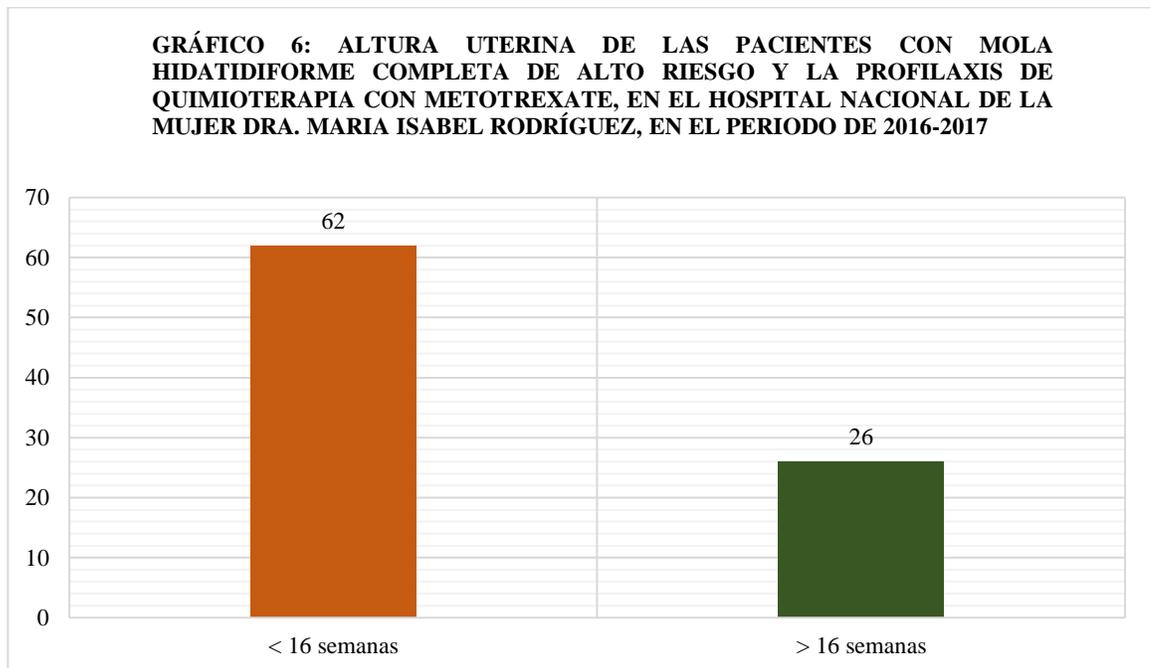
ENFERMEDAD MOLAR PREVIA



FUENTE: ESDOMED del Hospital Nacional de la Mujer Dra. Maria Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017”

Discusión: Ninguna de las pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo que recibieron profilaxis de quimioterapia con metotrexate presento enfermedad molar previamente al contrario de estudios revisados en la literatura estudiada con mayor número de pacientes con mola hidatidiforme de alto riesgo que se observa tendencia al aumento de la morbilidad obstétrica previa, que predispone a una misma morbilidad obstétrica.

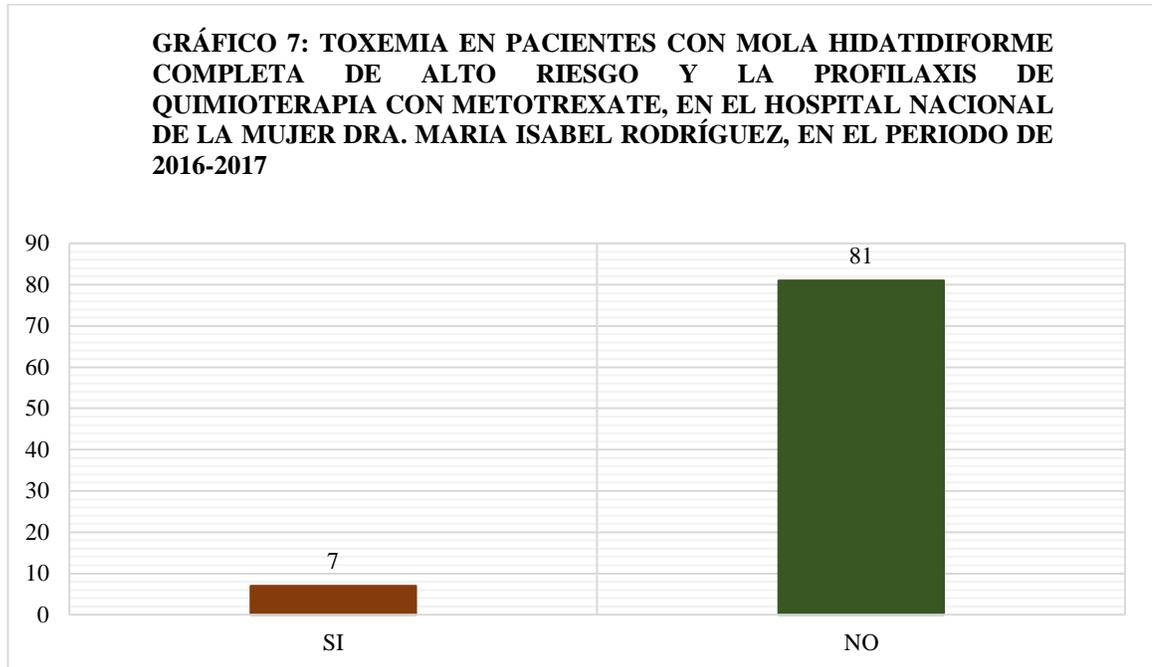
ALTURA UTERINA



FUENTE: ESDOMED del Hospital Nacional de la Mujer Dra. María Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017.

Discusión: La mayoría de las pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo que recibieron profilaxis de quimioterapia con metotrexate en el estudio realizado presentaron altura uterina menor de 16 semanas un 70.4% al contrario de la literatura internacional, nuestras pacientes estudiadas se observa un mayor número de enfermedad gestacional de alto riesgo con útero menores de 16 semanas pero si lo correlacionamos con otros factores de riesgo no influyo en el diagnóstico y manejo con profilaxis con metotrexate.

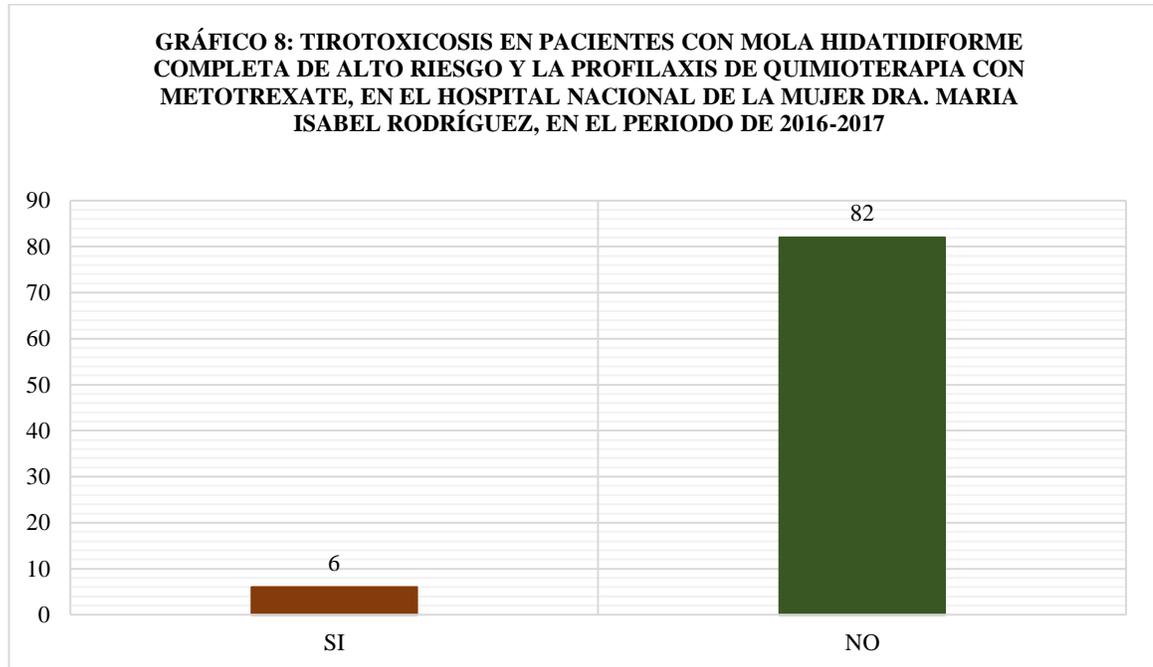
TOXEMIA



FUENTE: ESDOMED del Hospital Nacional de la Mujer Dra. Maria Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017.

Discusión: De las pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo que recibieron profilaxis de quimioterapia con metotrexate en el estudio realizado un mínimo porcentaje 7.95% presentaron como complicación toxemia, debido al rápido diagnóstico y profilaxis con metotrexate realizada a dichas pacientes.

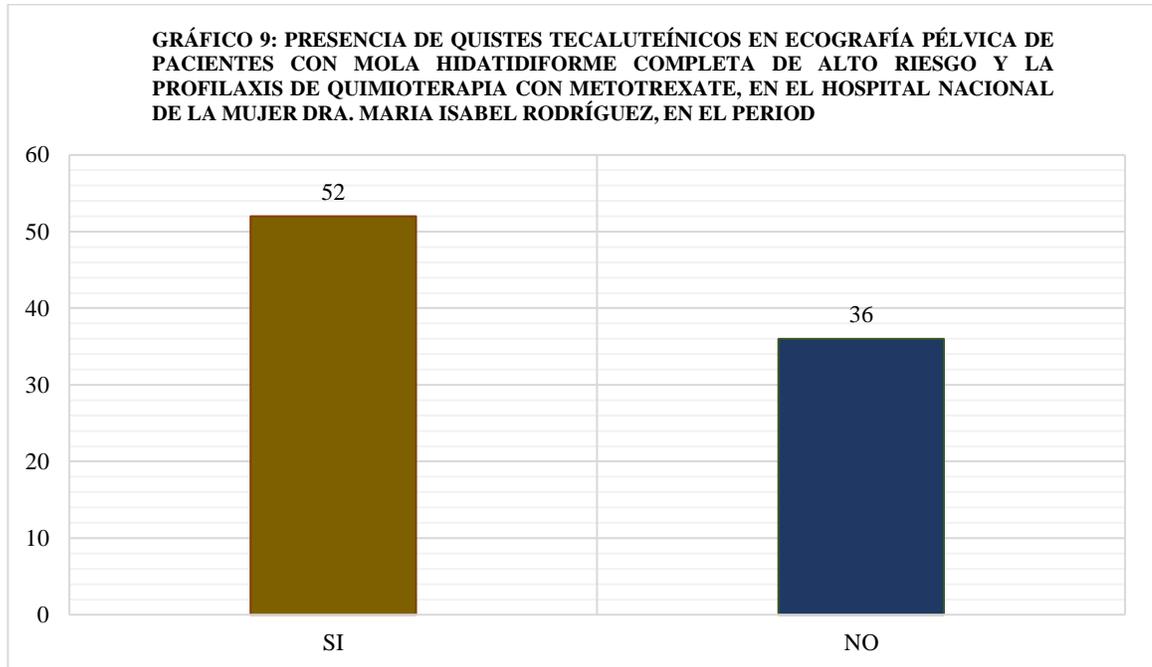
TIROTOXICOSIS



FUENTE: ESDOMED del Hospital Nacional de la Mujer Dra. Maria Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017”

Discusión: De las 88 pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo que recibieron profilaxis de quimioterapia con metotrexate en el período de 2016-2017 fueron una cantidad muy mínima 6.81% que presentaron tirotoxicosis como complicación, mientras la mayoría de ellas no lo presentaron, según estos datos observamos la eficacia del metotrexate como quimioprofilaxis de enfermedad gestacional del alto riesgo.

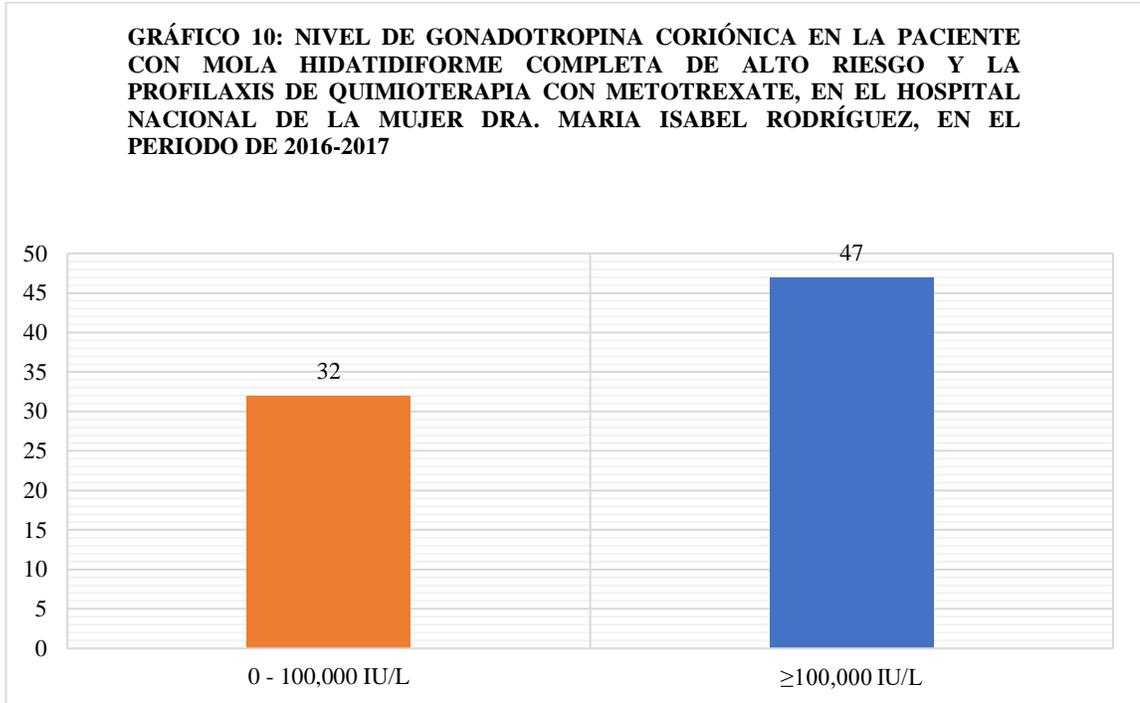
PRESENCIA DE QUISTES TECALUTEÍNICOS EN ECOGRAFÍA PÉLVICA



FUENTE: ESDOMED de Hospital Nacional de la Mujer Dra. Maria Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017”

Discusión: La mayoría de las pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo que recibieron profilaxis de quimioterapia con metotrexate en el período de 2016-2017 presentaron quistes tecaluteínicos en ecografía pélvica con un total de 52 (59%) de los 88 pacientes, mientras 36 (40.9%) pacientes no los presentaron. En frecuente encontrar quistes tecaluteínicos en enfermedad molar de alto riesgo según estudios aleatorizados y literatura vigente se apega a nuestros hallazgos.

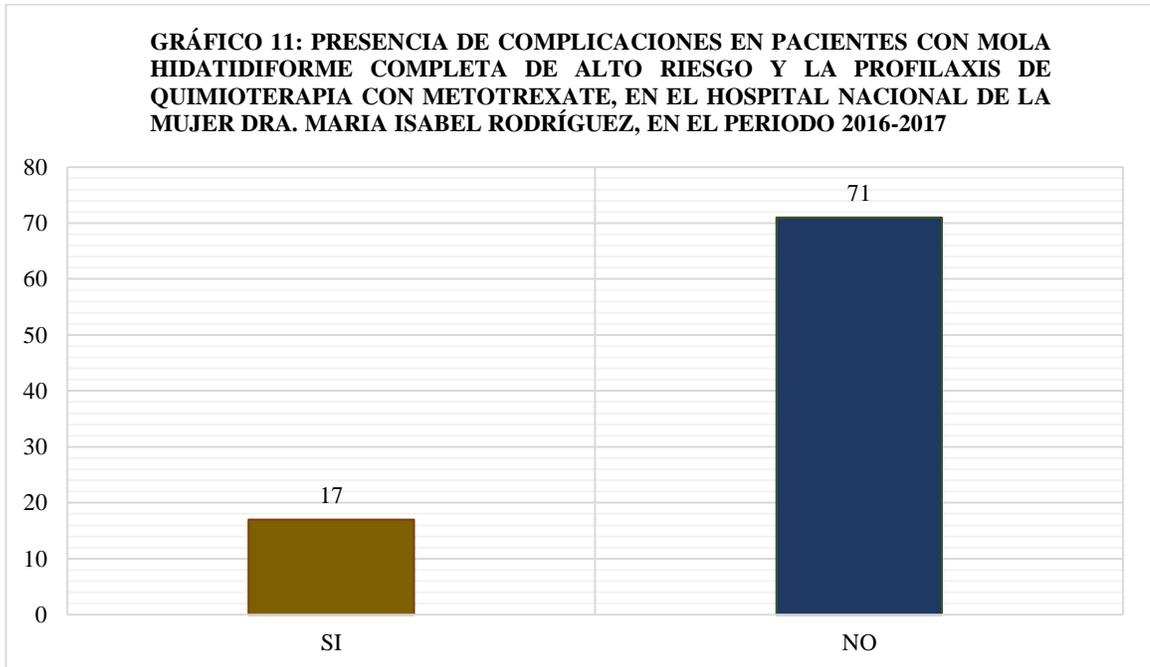
NIVEL DE GONADOTROPINA CORIÓNICA



FUENTE: ESDOMED de Hospital Nacional de la Mujer Dra. Maria Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017”

Discusión: la mayoría de pacientes de las estudiadas con mola hidatidiforme completa de alto riesgo que recibieron profilaxis de quimioterapia con metotrexate en el período de 2016-2017 presentaron niveles de gonadotropina coriónica mayores de 100,000 IU/L (53.4%), como se observa la tendencia en la literatura vigente y estudios previamente realizados.

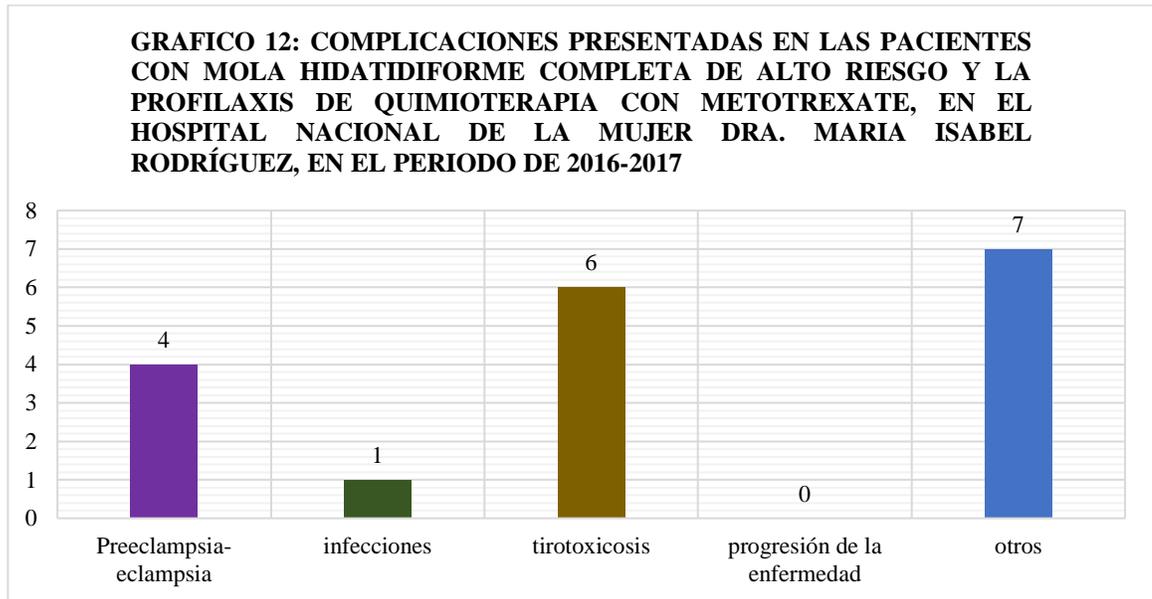
PRESENCIA DE COMPLICACIONES



FUENTE: ESDOMED de Hospital Nacional de la Mujer Dra. Maria Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017”

Discusión: La mayoría de las pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo que recibieron profilaxis de quimioterapia con metotrexate en el período de 2016-2017 no presentaron complicaciones durante el tratamiento con un total de 71 (80.6%) de las 88 pacientes, y sólo 17 de ellas si presentaron complicaciones.

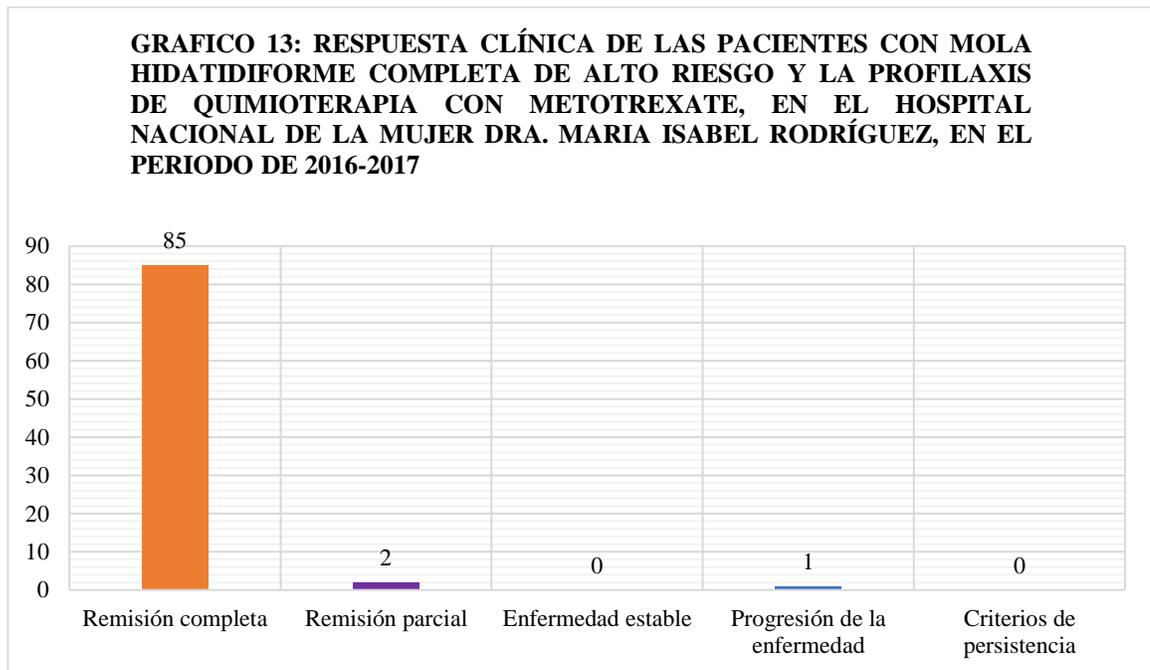
COMPLICACIONES PRESENTADAS



FUENTE: ESDOMED de Hospital Nacional de la Mujer Dra. Maria Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017”

Discusión: Entre las complicaciones que se presentaron en 18 pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo que recibieron profilaxis de quimioterapia con metotrexate en el período de 2016-2017 se encontraron en 7 (38.4%) complicaciones clasificadas como “otros” entre las que se encuentran: vólvulo de colon sigmoide, edema agudo de pulmón, hemoptisis, mieloptisis, síndrome nefrítico, coagulación intravascular diseminada y hemorragia obstétrica severa; 6 (33.3%) de las complicaciones presentadas fueron tirototoxicosis, 4 (22.2%) preeclampsia-eclampsia y sólo una (5.55%) complicación fue asociada a infecciones. En algunos pacientes se encontraron más de una complicación.

RESPUESTA CLÍNICA



FUENTE: ESDOMED de Hospital Nacional de la Mujer Dra. Maria Isabel Rodríguez, en el periodo de 2016-2017”

Discusión: La respuesta clínica de las pacientes con mola hidatidiforme completa de alto riesgo que recibieron profilaxis de quimioterapia con metotrexate en el período de 2016-2017 posterior al tratamiento fue en su mayoría exitosa, debido a que de las 88 pacientes 85 (96.5%) de ellas presentaron una remisión completa, 2 de ellas remisión parcial, y sólo una presentó progresión de la enfermedad. Ninguna de las pacientes presento enfermedad estable o algún criterio de persistencia.

CONCLUSIONES:

- ✓ Las características de pacientes en las cuales se utilizó quimioterapia profiláctica con metotrexate, según los resultados podemos concluir que los extremos de las edades son los más afectados.
- ✓ Siendo las áreas rurales las más prevalentes según condiciones demográficas los departamentos como La Libertad y San Vicente, debido a condiciones culturales y socioeconómicas de dichas pacientes caen en riesgo de enfermedad gestacional de alto riesgo.
- ✓ Se concluye que pacientes con multiparidad son mas propensas a enfermedad gestacional del trofoblasto de alto riesgo, no obstante, la condición obstétrica previa no de evidencio en ellas, la altura uterina no represento factor de riesgo para pacientes estudiadas.
- ✓ Evidenciamos una disminución significativa en la morbilidad y complicaciones de enfermedad gestacional de alto riesgo al administrar quimioprofilaxis con metotrexate.

REFERENCIAS:

(1) Fu J, Fang F, Xie L, Chen H, He F, Wu T, Hu L, Lawrie T. Quimioterapia profiláctica para la mola hidatidiforme en la prevención de la neoplasia trofoblástica gestacional. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012 Issue 10. Art. No.: CD007289. DOI: 10.1002/14651858.CD007289

(2) Bertino jr . Methotrexate: historical aspects. (1nd ed.). Estados unidos: In Cronstein BN; 2009.

(3) Kashimura m, Sugimori h, Tsukamoto n, matsuyama t, Matsukuma k. Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole Five to 15 years follow-up. Prophylactic chemotherapy for hydatidiform mole. 2011;Aug 1;58(3)(3): 9

(4) Barbara l hoffman, john o schorge, joseph i schaffer, lisa m halverson, karen d bradshaw, f gary cunningham. Ginecología de Williams. (2 edición ed.). Texas, Dallas: Mc Graw Hill Education; 2014.

(5) Minsal. Guía clínica de ginecología y obstetricia. (1 st ed.). El Salvador: MINSAL; 2012.

(6) GPC para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad trofoblástica gestacional, México, Secretaria de la Salud, 2009

(7) Luis Fernández-Molinari, “Eficacia del metotrexato en el tratamiento de la mola hidatiforme”, revis Per Gineco Obstet. 2008; 54:214-218

(8)<http://www.cochrane.org/es/CD007289/quimioterapia-profilactica-para-la-mola-hidatidiforme-en-la-prevencion-de-la-neoplasia-trofoblastica>