

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

RESULTADO PERINATAL EN LAS PACIENTES EMBARAZADAS  
CON LEUCEMIA Y LINFOMA EN EL HOSPITAL DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUMERO 3, CENTRO  
MEDICO NACIONAL, LA RAZA.

**TESIS DE POSTGRADO**

PARA OBTENER EL TITULO EN:  
LA ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :  
DRA. ALEJANDRA YADIRA GONZALEZ GARCIA

ASESOR: DR. EDGARDO RAFAEL PUELLO TAMARA

No. DE REGISTRO OFICIAL 2003-692-0649



IMSS

MEXICO, D. F.

OCTUBRE 2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
**HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No 3**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

RESULTADO PERINATAL EN LAS PACIENTES EMBARAZADAS CON  
LEUCEMIA Y LINFOMA EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA NUMERO 3, CENTRO MEDICO NACIONAL, LA RAZA.

**TESIS DE POSTGRADO**  
PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE  
**GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA :  
**DRA. ALEJANDRA YADIRA GONZÁLEZ GARCÍA**

ASESOR :  
**DR. EDGARDO RAFAEL PUELLO TAMARA**

No de REGISTRO OFICIAL 2003-692-0019

MÉXICO, D. F.

OCTUBRE, 2004

**TÍTULO :**

**"RESULTADO PERINATAL EN LAS PACIENTES EMBARAZADAS CON LEUCEMIA Y LINFOMA EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3, CENTRO MEDICO NACIONAL, LA RAZA "**

**AUTORES :**

**DR. EDGARDO RAFAEL PUELLO TAMARA**

**MEDICO JEFE DEL SERVICIO DE PERINATOLOGIA III, EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA Nº 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA.**

**DRA. ALEJANDRA YADIRA GONZALEZ GARCÍA**

**MEDICO RESIDENTE DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No 3 DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA .**

## **AGRADECIMIENTOS :**

**A DIOS** POR SIEMPRE HABER ESTADO CONMIGO, EN LOS MOMENTOS BUENOS Y MALOS , EN LA LUZ Y EN LA OSCURIDAD DE MI VIDA , Y HABERME PERMITIDO VIVIR , AMAR , Y REALIZAR MIS SUEÑOS.

**A MIS PADRES :** POR QUE A PESAR DE SU AUSENCIA FÍSICA , SIEMPRE PERMANECIERON CONMIGO , HACIENDOME SENTIR SU AMOR , APOYÁNDOME Y GUIÁNDOME.

**A MIS HERMANOS** A CECILIA , HUMBERTO Y ERICK POR QUE A ELLOS LES DEBO PARTE DE LO QUE SOY , Y AUNQUE AHORA NO ESTEMOS JUNTOS LES AGRADEZCO ,TAN SOLO POR QUE SE QUE ESTAN EN ALGUN LUGAR RECORDÁNDOME .

**A MI ESPOSO :** POR ESTAR CONMIGO DURANTE MUCHO TIEMPO , SER MI AMIGO ,MI PADRE , MI EJEMPLO , POR TOLERAR MIS MOMENTOS DE ANGUSTIA , TRISTEZA Y DEPRESIÓN .

**A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS :** LES AGRADEZCO SU APOYO Y COMPRESIÓN , EN LO PROFESIONAL Y PERSONAL .

**Y PRINCIPALMENTE A MI HIJO ALEX ELIAS** LE AGRADEZCO EXISTIR , Y CURSAR CONMIGO LA RESIDENCIA DESDE MI VIENTRE Y FUERA DE ESTE , POR SER MI COMPAÑERO ,MI AMIGUITO ,MI CONFIDENTE .Y TAMBIEN LE PIDO PERDON POR MIS AUSENCIAS , POR MI CANSANCIO , POR MI ESTRÉS, PERO HIJO ERES MI RAZON DE VIVIR Y SER QUIEN SOY. GRACIAS.

## ÍNDICE

<b>TEMA :</b>	<b>PAGINA :</b>
RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MARCO TEÓRICO	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
JUSTIFICACIÓN	29
OBJETIVOS	30
MATERIAL Y MÉTODO	31
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	31
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	32
MÉTODO ESTADÍSTICO	32
CRONOGRAMA	32
ASPECTOS ÉTICOS	32
ANÁLISIS Y RESULTADOS	33
DISCUSIÓN Y COMENTARIO	36
CONCLUSIONES	40
ANEXOS	41
BIBLIOGRAFIA	58

**TITULO :** "RESULTADO PERINATAL EN LAS PACIENTES EMBARAZADAS CON LEUCEMIA Y LINFOMA EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3, CENTRO MEDICO NACIONAL, LA RAZA."

**AUTORES :** DR. EDGARDO RAFAEL PUELLO TAMARA. Medico jefe del servicio de perinatología III, en el hospital de Ginecología y Obstetricia No 3. Centro Medico Nacional La Raza. DRA. ALEJANDRA YADIRA GONZALEZ GARCIA. Medico residente de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3. Centro Medico Nacional La Raza .

**INTRODUCCIÓN :** El cáncer complica casi 1 de cada 1000 embarazos, por lo que se calcula que hay 3500 casos al año en Estados Unidos. El embarazo no aumenta el riesgo de neoplasia maligna. La incidencia de cánceres específicos en embarazadas es similar a la de las no embarazadas, de edad comparable. Pero debe considerarse la toxicidad potencial para el feto en desarrollo cuando se formulan esquemas de tratamiento para estos cánceres. Sin embargo los beneficios de la terapia superan a los riesgos para el feto en casi todas las circunstancias.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA :** Sabemos de acuerdo a la literatura extranjera la incidencia, evolución y resultado perinatal de las pacientes con neoplasias hematológicas (leucemia y linfoma), pero desconocemos lo anterior en nuestro país y en lo particular en nuestro ámbito de trabajo. Por lo que es necesario realizar una evaluación de esta patología.

**JUSTIFICACIÓN :** Sabemos de la gran importancia del Linfoma y Leucemia, las cuales su aparición en la población general tiene una gran repercusión por la gravedad de las mismas. Obviamente es de mayor preocupación la aparición de estas en pacientes embarazadas, ya que se encuentra en peligro el binomio madre e hijo. Y resulta controversial, pero necesario su manejo quimioterapéutico de manera oportuna, para así tener un mejor pronóstico de la misma. Debido a la ausencia de estudios en nuestro país, con referencia a estas patologías en presencia de embarazo, es prudente su estudio en nuestro ámbito de trabajo. Y así conocer la evolución, manejo, y resultado de estos casos, reconocer nuestra propia experiencia en dichas enfermedades.

**OBJETIVOS GENERALES :** Conocer el resultado perinatal de las pacientes y sus productos con diagnóstico de Leucemia o Linfoma. **OBJETIVO ESPECIFICOS :** Conocer las principales manifestaciones clínicas de las pacientes. Que tipo de enfermedades hematológicas se presentaron en los casos. Evaluar algunas de las condiciones demográficas de las pacientes (edad, Paridad). Conocer la vía de interrupción del embarazo. Evaluar la presencia de complicaciones quirúrgicas y maternas en el puerperio. Cual fue la edad gestacional al momento del diagnóstico de la enfermedad y al momento del nacimiento. Cual fue el resultado de la evaluación del producto al nacimiento (apgar, peso, talla, presencia o no de malformaciones). Cual fue el manejo terapéutico de las pacientes y sus efectos secundarios.

**MATERIAL Y METODOS :** **CRITERIOS DE INCLUSIÓN :** 1. Pacientes que tengan servicio médico dentro del seguro social. 2. Pacientes que fueron manejadas por el servicio de hematológica en el periodo comprendido del 01 febrero 2002 al 31 de enero de 2003 en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Medico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social. 3. Pacientes embarazada con Diagnóstico con Linfoma o Leucemia por el servicio de hematología de la unidad (Dra. Maria Victoria Garcia Vidrios). **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN :** Pacientes con leucemia o linfoma manejadas en la unidad, cuyo embarazo no sea resultado en la unidad.

**MÉTODO ESTADÍSTICO :** Se realizaron los datos estadísticamente por medio de medidas de tendencia central: frecuencias, porcentajes, media, mediana, moda. Se utilizó equipo de computo, software de windows y office 2000 y SPSS 10.

**CRONOGRAMA :** El estudio se llevo a cabo del 01 febrero 2002 al 31 de enero de 2003 en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Medico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**ANÁLISIS Y RESULTADOS :** De las 5 pacientes estudiadas, 3 de los casos fueron de Leucemia Linfoblástica aguda (60%) de los casos totales de los cuales uno presento Leucemia Linfoblástica aguda tipo 1 (L1) y dos con Leucemia Linfoblástica aguda tipo 2 (L2) y 2 casos con Linfoma NO Hodgkin (40% de los casos). 2 pacientes tuvieron una edad de 25 años (que representa el 40% del total de casos) y 3 pacientes con edades de 27, 30 y 42 años respectivamente (las cuales representan cada una el 20% del total, cada uno). En cuanto a la paridad de las pacientes, 2 pacientes eran primigestas (el 40% del total) una paciente era secundigesta, otra trigesta y la otra multigesta --sexta gesta- (cada una representa el 20% de los casos). Las manifestaciones clínicas fueron en 4 de las pacientes adenomegalias (80%), 3 con disminución de algún o algunas líneas celulares (60%), 2 con datos de sangrado (40%), 1 con infección (20%). La edad gestacional al momento del diagnóstico fue de 33 SDG en 2 pacientes (40% de total de casos), a los 28, 27 y 25 SDG en cada una de las 3 pacientes restantes (20% para cada caso). En cuanto a la edad gestacional del producto al término del embarazo fueron 2 productos de 38 semanas (40%), 2 productos de 35 semanas (40%) y 1 producto de 33 semanas (20%). La vía de interrupción del embarazo fue por medio de cesárea en 3 pacientes (60%), por parto en 2 pacientes (40%). Se presentaron complicaciones durante la intervención quirúrgica y parto. En 2 de las pacientes (40%), las cuales presentaron, la del parto: desgarro de mucosa vaginal y otra, la de cesárea, desgarro de vasos vesicales, atonía uterina que conllevó a histerectomía obstétrica. Las 3 pacientes restantes no presentaron complicaciones (60%). La valoración del producto al nacimiento incluyo el *apgar al minuto* fue de: 1 de los productos con calificación de 6, y 4 productos calificados con 8. En la calificación de *apgar a los cinco minutos* fue en 2 productos con *apgar* de 8, y en 3 productos *apgar* de 9. La valoración del peso del producto al nacimiento fue de: 2200, 2300, 2550, 2580, 3115 gramos. La talla de los productos fue de 47 cm en 2 productos, de 48 cm en 1 producto y de 49 cm en 2 productos. Ninguno de los productos presento al nacer malformaciones congénitas (100%). Las 5 pacientes fueron tratadas con quimioterapia (100%). Las 3 pacientes con Leucemia Linfoblástica aguda, recibieron el esquema de LAL 2000 (60%). Los 2 pacientes con Linfoma No Hodgkin, recibieron esquemas diferentes, CEOP y CHOP. Los efectos colaterales postquimioterapia presentados en las pacientes con leucemia o linfoma, se presentaron en 3 de estas (60%). Una de las pacientes presento: cefalea e hipertensión arterial, otra presento equimosis, plaquetopenia, mielosupresión, parestesias, infección (descuiditos), y otra parestesias, epigastralgia, sangrado transvaginal en el puerperio, pancitopenia, choque séptico. (60%), el restante 2 pacientes (40%) no presentaron efectos colaterales.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer complica casi 1 de cada 1000 embarazos, por lo que se calcula que hay 3500 casos al año en Estados Unidos. En 1985, el National Cancer Institute estableció un registro nacional para la exposición intrauterina a agentes quimioterápicos. En los primeros 210 casos estudiados hubo 29 resultados anormales con un total de 52 defectos al nacer. Aunque no es posible la generalización, dado el pequeño número de éstos, los datos son tranquilizadores en cuanto a que sólo dos resultados anormales se relacionaron con la exposición después del primer trimestre.

El cáncer cervicouterino es el más frecuente durante el embarazo, seguido por el mamario, melanoma, ovárico, tiroideo, leucemia, linfoma y colorectal. El embarazo no aumenta el riesgo de neoplasia maligna. La incidencia de cánceres específicos en embarazadas, es similar a las no embarazadas, de edad comparable. Pero debe considerarse la toxicidad potencial para el feto en desarrollo cuando se formulan esquemas de tratamiento para estos cánceres. Sin embargo los beneficios de la terapia superan a los riesgos para el feto en casi todas las circunstancias.

Linfoma y leucemia someten al equipo de especialistas, oncólogo, hematólogo y obstetra en un dilema de cómo darle terapia a una mujer embarazada. Y al mismo tiempo reducir al mínimo el riesgo al feto. La selección del tratamiento debe ser individualizada, tomando en consideración los deseos de la madre, la gravedad de la enfermedad y tiempo que reste del embarazo.



Debido a que en nuestro país son mínimos o nulos los estudios de Leucemia y Linfoma asociados al embarazo, por lo tanto en su manejo , así como en el resultado perinatal de la madre y en especial del producto posterior al manejo quimioterapéutico ,este último es controversial en la literatura . Existiendo poca experiencia de los resultados de estas patologías y embarazo, siendo un medio propicio para investigar. De ahí surge el interés por este estudio .

## MARCO TEORICO

La mujer embarazada con neoplasia hematológica representa cambios en el manejo del obstetra. La rara frecuencia y las presentaciones subclínicas de estas neoplasias malignas, a menudo atrasa el diagnóstico. <sup>(1)</sup>. Tenemos dos grandes patologías dentro de estas que son Leucemia y Linfomas:

### LEUCEMIA

#### **LEUCEMIA AGUDA:**

Son trastornos malignos que se producen como consecuencia de la transformación neoplásica de células precursoras hematopoyéticas. Se caracteriza por la proliferación de células progenitoras inmaduras (blastos) en la médula ósea, lo que genera citopenias que incluyen anemia, granulocitopenia y trombocitopenia.<sup>(2)</sup>

El manejo de la leucemia aguda en el embarazo presenta el desafío de optimizar las posibilidades de una remisión prolongada y una curación de la madre mientras se minimiza la toxicidad para el feto<sup>(2)</sup>. Donde el manejo de estas pacientes exige un enfoque de equipo que incluye al hematólogo-oncólogo, obstetra, paciente y familia.

#### **ETIOLOGÍA :**

Los estudios datan de 1845-56, Virchow describió la enfermedad con relación al embarazo <sup>(1)(7)</sup>, donde más de 400 casos fueron reportados. La incidencia

de la leucemia aguda y embarazo es de 1 por cada 75 000 <sup>(1)(3)(4)</sup> o incluso de 1 por cada 100 000 <sup>(2)</sup>. La leucemia aguda es más frecuente en mujeres blancas en comparación con las negras, en judíos que en los no judíos, así como en un estrato socioeconómico alto. En las mujeres de 15-35 años, la leucemia es la segunda causa de muerte por cáncer. La supervivencia medida en las pacientes no tratadas es inferior 2-3 meses.<sup>(2)</sup>

La mayoría de los casos de leucemia aguda se desarrollan de novo y no están relacionados con ninguna causa conocida. Sin embargo, se sabe que la exposición al *Benceno*, a la *radiación ionizante* y a la *quimioterapia* sobre todos los *agentes alkilantes* son leucemógenos. La leucemia se puede desarrollar a 5 o 7 años después, del diagnóstico la enfermedad de Hodgkin y de otros cánceres, y sobre todo en los tratados en forma secuencial con radiación y quimioterapia. El *tabaquismo* se asocia también con un aumento de riesgo de leucemia aguda. Los *retrovirus* han sido implicados en la patogenia de las leucemias. En el hombre, los virus de la leucemia de células T humanas (HTLV-I y HTLV-II) se han asociado al desarrollo de leucemia. Si bien la infección por HTLV-I es endémica en Japón y en el Caribe, es poco frecuente en los Estados Unidos y en Europa.

El virus posee características similares al VIH y es transmitido a través de transfusiones sanguíneas, uso de drogas intravenosas y por el coito. Así como también transmitido en útero y por la lactancia.

Los oncogenes también han sido implicados en la patogenia de la leucemia, los cuales pueden ser divididos en 5 grupos:

- Estimulación del crecimiento
- Activación en la transcripción
- La diferenciación tisular.
- La muerte celular programada (apoptosis)
- La supresión tumoral (antioncogenes).

Si bien la mayoría de los defectos genéticos que predisponen al desarrollo de una leucemia son adquiridos, algunas anomalías cromosómicas constitucionales, como las que se observan en Sx. de Down, Klinefelter y Turner, se asocia con un aumento de la incidencia de leucemia. Los trastornos hereditarios en los cuales existe una ruptura cromosómica o una reparación defectuosa del daño genético, como la anemia de Fanconi, el Síndrome de Bloom y aquellos asociados a inmunodeficiencia, como la ataxia telangiectásica o agammaglobulinémica ligada al cromosoma X, también se asocia a riesgo mayor de leucemia. Algunas enfermedades hematológicas — pueden predisponer a desarrollo de leucemia aguda. Los trastornos mieloproliferativos (leucemia mieloide crónica) y los síndromes mielodisplásicos (anemia refractaria) pueden evolucionar a la leucemia aguda.<sup>(1)(2)</sup> El embarazo no predispone a la paciente al desarrollo de leucemia. De hecho algunos autores han especulado que la incidencia de leucemia que se desarrolla durante el embarazo es menor de lo esperado.<sup>(2)</sup>

#### **CLASIFICACIÓN :**

La leucemia aguda se subdivide<sup>(2)(3)</sup> según la célula de origen en LEUCEMIA MIELOBLASTICA AGUDA (LMA) son a partir de células derivadas

de precursores mieloides y la LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA (LLA) provenientes de la transformación maligna de células madres linfoides. La clasificación histológica de las leucemias es a partir de del sistema franco-americano-británico (FAB). Este se basa en el aspecto morfológico de los blastos en sangre periférica, aspirado de médula ósea y biopsia<sup>(2)</sup>. Los blastos en la LMA son alargados y grandes con abundante citoplasma, existen inclusiones citoplasmáticas de color rojo-violáceo llamadas Bastones de Auer identificado por tinción de Wright-Giemsa, son patognomónicas de LMA los cuales se encuentran en el 50% de los casos.<sup>(2)</sup>

El cariotipo de las células leucémicas tiene un papel importante como Pronostico. Por ejemplo: la presencia del cromosoma Filadelfia y una traslocación del cromosoma 9 y 21 tiene pobre pronostico para LLA. En las pacientes con LMA los blastos demuestran una traslocación del cromosoma 8-21 y tiene buen pronostico.<sup>(1)(2)</sup>

CLASIFICACIÓN FRANCO-AMERICANA-BRITÁNICA DE LAS LEUCEMIAS  
MIELOIDES AGUDAS.

FAB	SUBTIPO
M0	INDIFERENCIADA
M1	MIELOBLASTICA SIN MADURACIÓN
M2	MIELOBLASTICA CON MADURACIÓN
M3	PROMIELOCÍTICA
M4	MIELOMONOCÍTICA
M5	MONOCÍTICA
M6	ERITROLEUCEMIA
M7	MEGACARIOBLÁSTICA

## CLASIFICACIÓN FRANCO-AMERICANO-BRITÁNICA DE LA LEUCEMIA

### LINFOIDE AGUDA.

FAB	DESCRIPCIÓN
L1	<p>CÉLULAS PEQUEÑAS</p> <p>NÚCLEO REGULAR</p> <p>NUCLÉOLO INCONSPICUO</p> <p>CITOPLASMA ESCASO</p>
L2	<p>CÉLULAS GRANDES Y HETEROGÉNEAS</p> <p>NÚCLEO IRREGULAR</p> <p>NUCLÉOLOS PROMINENTES (UNO O MÁS)</p> <p>CITOPLASMA VARIABLE</p>
L3	<p>CÉLULAS GRANDES Y HOMOGÉNEAS</p> <p>NÚCLEO REGULAR</p> <p>NUCLÉOLOS PROMINETES (UNO O MÁS)</p> <p>CITOPLASMA BASÓFILO CON VACUOLAS</p>

Caliguri y Mayer estudiaron 72 pacientes con leucemia y embarazo, padecían leucemia aguda 89% (61% con LMA y 28% LLA) y 7% de Leucemia mielocítica crónica<sup>(3)</sup>.

El diagnóstico de leucemia aguda durante el embarazo demanda inmediato tratamiento sin consideración del feto. Por 2 razones:

1. La esperanza de cura es un tratamiento inmediato y agresivo.
2. El promedio de supervivencia en mujeres no embarazadas sin tratamiento es reportado de 2 meses después del diagnóstico.

En contraste la leucemia mieloide crónica tiene un curso lento e indolente. Se dice que el embarazo NO altera el curso de la leucemia pero si la leucemia tiene un efecto adverso sobre el embarazo.<sup>(3)</sup>

#### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS:**

Las pacientes presentan síntomas no específicos como: fatiga, anorexia, pérdida de peso, hematomas fáciles, sangrado, fiebre, disnea y dolor óseo<sup>(2)(6)</sup>. El examen físico puede poner en evidencia de lesiones cutáneas (leucemia cutis: Es la infiltración de la epidermis, dermis, o tejido subcutáneo de células leucémicas), rash<sup>(6)</sup>, palidez o petequias<sup>(2)</sup>. Se puede apreciar hipertrofia gingival. Si se presenta hepatoesplenomegalia a menudo es leve y puede no ser evidente clínicamente. Las adenomegalias son más frecuentes en la LLA, que en la LMA. Los pacientes pueden presentarse con anemia inexplicable, trombocitopenia o pancitopenia. Inclusive se puede sospechar en paciente que durante el puerperio inmediato presenta hemorragia activa transvaginal, secundaria a una crisis hematológica por Leucemia, cuando se descarta previamente las causas frecuentes de sangrado como: atonía uterina, retención de restos placentarios y laceraciones del tracto genital<sup>(5)</sup>. A menudo se encuentran blastos en el extendido de sangre periférica. Se puede observar leucopenia o leucocitosis. El diagnóstico diferencial incluye: Infección viral, leucemia crónica o reacción leucemoide, pero estos diagnósticos pueden ser excluidos por el examen de médula ósea. La LMA se observa sobre todo en adultos, pero la LLA se observa sobre todo en niños.

#### **TRATAMIENTO :**

Una vez que se confirma el diagnóstico de leucemia aguda el tratamiento

se debe implementar inmediatamente.

El tratamiento de la leucemia aguda durante el embarazo es complicado y la decisión del tratamiento debe ser tomado individualmente <sup>(4)</sup>. Se debe considerar tanto la salud inmediata de la madre y el feto. Así como la salud a largo plazo del infante expuesto, a las drogas potencialmente teratogénicas y carcinógenas. <sup>(4)</sup>

Se ha concluido por los investigadores que la Leucemia aguda durante el embarazo debe ser tratada con el manejo usual, a pesar del embarazo. <sup>(7)</sup>

El riesgo de teratogénesis con el uso de drogas citotóxicas, durante el primer trimestre esta bien documentado, donde la tasa de malformaciones fetales y/o pérdidas fetales se ha incrementado<sup>(6)</sup> o por otros autores de un 25% tras el uso de combinaciones de drogas, y de 17% con el uso de monodroga<sup>(3)</sup>.

Mientras que la exposición durante el segundo y tercer trimestre, no incrementa el riesgo de malformaciones fetales<sup>(6)(7)</sup> o por otros autores un porcentaje máximo es de solo el 1.5%. <sup>(3)</sup> Aviles y Niz <sup>(23)</sup> informaron de 17 hijos de madres con leucemia aguda tratados durante el embarazo y concluyeron que la quimioterapia No tuvo impacto en el desarrollo posterior. Después informaron de 43 hijos de madres con cánceres hematológicos que recibieron quimioterapia durante el embarazo, 19 de ellas en el 1er trimestre, no se encontraron defectos físicos, neurológicos, psicológicos, hematológicos o citogenéticos. <sup>(24)</sup>

El parto prematuro y el bajo peso al nacer son tal vez las complicaciones más frecuentes y posiblemente subcomunicadas. <sup>(25)</sup>

Hansen en el 2001, realizó el seguimiento estricto en una paciente con



diagnostico resiente de LLA, la cual fue tratada con quimioterapia múltiple, esta presento oligohidramnios en cada ciclo de quimioterapia, pero con recuperación posterior del mismo, se concluyo que solo es secundario a una toxicidad renal transitoria reversible<sup>(6)</sup>.

Frecuentemente en recién nacidos, hijos de madres con leucemia aguda, pueden presentar mielosupresión al momento del nacimiento. El Toronto Leukemia Study Group informó que 33% de los lactantes expuestos dentro del útero tenían pancitopenia al nacer.<sup>(22)</sup>

Algunos otros, hacen referencia al riesgo muy extraño de metástasis al feto, así como a los productos de concepción (placenta).

El propósito del tratamiento en la paciente con leucemia aguda es inducir y conservar una remisión completa, que se define como el alcanzar una médula ósea morfológicamente normal con menos de 5% de blastos, ausencia de signos extramedulares de leucemia y el retorno a cifras normales de neutrofilos (mayor 1500/ul) y plaquetas (mayor 150 000 /ul), No debe haber bastoncillos de Auer. La anemia a menudo se recupera lentamente y no impide la remisión completa. Debe hacerse aspiración de médula ósea a menudo (semanalmente) durante la fase de inducción. La quimioterapia intensiva es el fundamento del tratamiento. Debido a la depresión profunda de la médula ósea, el lograr una remisión completa depende de los cuidados de sostén y la capacidad para conservar cifras circulantes adecuadas de neutrófilos (mayor a 500/ul) y plaquetas (mayor a 20 000/ul) para prevenir muertes por infección. En esta fase los medicamentos más utilizados fueron: arabinósido de citosina y daunorrubicina.<sup>(9)</sup>

El curso inicial de la quimioterapia es de inducción y es seguida de la quimioterapia de consolidación y posteriormente de mantenimiento. La quimioterapia de inducción incluye regímenes de ARA C (arabinosino citosina) y daunorrubicina para la LMA y Vincristina, prednisona y daunorrubicina para la LLA<sup>(1)</sup>.

Algunos otros han utilizados esquemas diferentes como: 6 mercaptopurina + metrotexate + Ciclofosfamida / vincristina + metrotexate + Ciclofosfamida + 6 mercaptopurina + prednisona + arabinosino citosina / vincristina+ prednisona + doxorubicina + metrotexate + 6 mercaptopurina para LLA. Es obvio que es un numero grande de sustancias utilizadas para el tratamiento de la leucemia y embarazo; uno de los primeros investigadores del efecto de las drogas y el embarazo fue Moloney, él realizo un estudio donde utilizó en primera instancia 6-mercaptopurina, presentando en 6 de 21 pacientes, muerte fetal, menor en comparación con 10 muertes fetales de 26 pacientes que solo utilizaron corticoesteroides.

El resto como: Ciclofosfamida, metrotexate, arabinosino de citosina, vincristina y doxorubicina; no han demostrado efectos adversos en el feto estudiado<sup>(7)</sup>.

Pizzuto <sup>(6)</sup> en un estudio realizado en 9 pacientes demostró, que con el uso de las drogas mencionadas solo presenta una tasa de mortalidad fetal de 21%, el cual es similar, a los reportes de otros investigadores. La cual es muy baja en comparación de pacientes no tratadas durante el embarazo 60%.

En este mismo estudio 1 de 2 pacientes, que no recibieron quimioterapia presento incremento de la actividad tumoral, con infiltración a la placenta, coagulación intravascular diseminada y muerte fetal intrauterina. <sup>(7)</sup>

Se debe considerar trasplante de médula ósea alogénica en el caso de las pacientes con factores de mal pronóstico o de aquellas que sufren recaída<sup>(2)</sup> o como tratamiento posremisión. El 20 al 40% pueden lograr una remisión completa con esta modalidad. <sup>(9)</sup> La cual se ha demostrado en pacientes no embarazadas con un largo periodo libre de enfermedad o cura, pero las sobrevivientes pueden experimentar disfunción endocrina, como ablación de la función ovárica, por lo que se relaciona más a infertilidad. <sup>(8)</sup>

### **LEUCEMIA CRÓNICA:**

Raramente se observa en mujeres en edad reproductiva. La leucemia mieloblástica crónica (LMC) es un desorden mieloproliferativo, caracterizado por sobreproducción de células mieloides, representa el 90% de las leucemias crónicas durante el embarazo. Se dice que el embarazo no afecta la historia natural de la LMC, esta se puede clasificar en tres etapas: Fase crónica, fase acelerada y la fase blástica aguda.

### **CLINICA :**

Las manifestaciones clínicas usuales son: fatiga, sudores nocturnos, fiebre leve, la cual es causada por el hipermetabolismo y sobreproducción de leucocitos.

El diagnóstico de la LMC es basado en la leucocitosis con basofilia o eosinofilia, que incluso pueden ser hasta: 700 000 leucocitos por mm<sup>3</sup>. El eritrocito es morfológicamente normal, habitualmente sin anemia. El conteo de plaquetas puede ser normal o elevado. El examen de médula ósea se refiere hipercelularidad. En la fase de aceleración hay una marcada anemia,

trombocitopenia y anomalías citogenéticas así como esplenomegalia progresiva o directamente en la fase blástica aguda es indistinguible de la leucemia aguda.

#### **MANEJO :**

La terapia de la LMC en el embarazo, es por medio del control de la esplenomegalia, conteo de sangre periférica y de los síntomas constitucionales relacionados con el estado hipermetabólico.

La quimioterapia tradicional con el Bisulfan o más recientemente con la hidroxiurea es de uso paliativo. El tratamiento con leucoferesis o plasmaféresis, es útil para disminuir el conteo de leucocitos y plaquetas y así prevenir la esplenomegalia.

Los mayores avances en la citogenética es tras el uso de interferón, quimioterapia de inducción agresiva y el trasplante de médula ósea, han demostrado completa remisión hematológica en un 75-80% de las pacientes tratadas con alfa-interferón y 30-40% de las pacientes tiene parcial o completa supresión del cromosoma Filadelfia .

## **LINFOMA**

### **LINFOMA DE HODGKIN:**

Thomas Hodgkin describió, por primera vez esta enfermedad en 1828 cuando presentó 6 casos en un artículo. Posteriormente Sternberg en 1888 y Reed en 1902, describieron en detalle la célula multinucleada que caracteriza a este proceso maligno. En el linfoma Hodgkin, se presenta la peculiaridad de que la mayoría de las células de una biopsia de ganglio linfático no son

malignas y parecen ser células reactivas. Este fenómeno difiere del linfoma NO Hodgkin en los cuales todas las células son malignas <sup>(2)</sup>.

El esquema de clasificaciones del Linfoma de Hodgkin se clasifica en 4 subtipos histológicos:

- De predominio linfocítico
- Esclerosis nodular
- Celularidad mixta
- Depleción linfocítica

La esclerosis nodular, es el subtipo más frecuente y se desarrolla principalmente en las mujeres jóvenes que son las que tienen mayor probabilidad de estar en edad reproductiva .

#### **DIAGNOSTICO :**

La mayoría de las pacientes con linfoma de Hodgkin, se presentan con un agrandamiento asintomático de los ganglios linfáticos cervicales, supraclaviculares, o axilares. Lo más común, es que sean indoloros, pero pueden aumentar, y disminuir de tamaño, antes de que se establezca el diagnóstico. En ocasiones se sospecha, tras el hallazgo de masa mediastinal por la radiografía de tórax de rutina, que demuestra una masa mediastinica, en una paciente asintomática, este es más frecuente en el tipo esclerosis nodular y por lo tanto se observa en pacientes jóvenes, en edad fértil.

Otra manifestación puede ser dolor torácico atípico, opresión o malestar torácico. Algunos pacientes presentan síntomas como fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, los cuales constituyen los síntomas B del linfoma

de Hodgkin. Algunas pacientes refieren prurito o pueden experimentar dolor en los ganglios linfáticos afectados después de beber alcohol.

Se han identificado factores pronósticos de un resultado malo e incluyen un nivel bajo de hemoglobina, un nivel alto de LDH, con compromiso de los ganglios inguinales y enfermedad mediastínica voluminosa. Estos factores pueden ser utilizados, para identificar a las pacientes embarazadas con enfermedad de Hodgkin que necesita tratamiento rápido.

Las presentaciones abdominales son menos frecuentes, pero constituyen un dilema diagnóstico en una paciente embarazada. Cuando se desarrolla las presentaciones abdominales, habitualmente se asocia a síntomas sistémicos y por lo general ocurren en pacientes mayores de 40 años.

Se recomienda los siguientes procedimientos para una clasificación adecuada por etapas: 1) Interrogatorio detallado (en especial en cuanto a síntomas B) y exploración física cuidadosa; 2) Biopsia quirúrgica adecuada; 3) Biometría hemática completa, velocidad de eritrosedimentación globular (ESR), pruebas de función hepática y renal, fosfatasa alcalina; 4) radiografía de tórax, tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis (o imágenes por RM), linfagografía en bipedestación de ambas extremidades pélvicas, y 5) Biopsia bilateral con aguja y aspirado de médula ósea (cresta iliaca). El embarazo puede afectar algunas de estas pruebas (p.ej ESR, fosfatasa alcalina) y la interpretación a menudo es difícil. Se hacen otros estudios si se considera adecuado o si las decisiones en cuanto a tratamiento se pueden modificar con resultados. Esta indicada la clasificación por etapas por laparotomía si las pruebas antes mencionada son negativas para afección abdominal.

No se requiere laparotomía de clasificación por etapas si resulta positiva una biopsia hepática percutánea realizada por hepatoesplenomegalia. La laparotomía de clasificación por etapas incluye esplenectomía, biopsia hepática, biopsias de ganglios paraaórticos, mesentéricos, portales y del hilio esplénico. Después de una clasificación completa por etapas, la distribución de las pacientes es para I, 13%, II, 38%, III, 35% y IV, 14%.<sup>(9)</sup>

#### **EPIDEMIOLOGIA:**

El linfoma de Hodgkin es una neoplasia con un pico de incidencia entre las edades de 20 y 30 años y otro pico de incidencia después de los 75 años.

Las afectaciones de la enfermedad son mayores en los pacientes masculinos que en los femeninos, debido al pico de incidencia entre gente joven el diagnóstico en el embarazo no es raro.

La incidencia varía entre 1 a 1000 y 1 a 6000 partos. Muchos estudios han mostrado, que el embarazo no empeora el curso clínico de la enfermedad, el rango de supervivencia en pacientes embarazadas es el mismo que en las pacientes no embarazadas.<sup>(10)</sup> Sin embargo en algunas ocasiones las pacientes embarazadas afectadas por el Linfoma de Hodgkin no pueden ser estadificadas con precisión por que la tomografía computarizada, no puede ser hecha y pocos pacientes, son llevadas a biopsia de médula ósea.

El óptimo manejo de la mujer embarazada, requiere una prudencia externa y también una colaboración estrecha entre los diferentes especialistas (hematólogo, obstetra y quimioterapeuta) y la paciente deberá estar bien informada todo el tiempo, sin embargo, un número de estudios mostraron que el tratamiento de la mujer embarazada con enfermedad de Hodgkin, deberá ser

siempre bien escogida de acuerdo al caso en específico, por lo tanto es obligatorio no tratar a la paciente embarazada durante su primer trimestre, con drogas citotóxicas, cuando estas son asociadas a un alto riesgo de aborto, malformaciones congénitas fetales y/o teratogenesis como una consecuencia el tratamiento deberá ser retrazado hasta el segundo trimestre del embarazo, porque después del 1er trimestre las drogas citotóxicas, no causan toxicidad fetal.

La presencia de cáncer simultaneo y embarazo es rara, con una incidencia de 0.07 – 0.1 %, el cáncer de mama, la leucemia y el linfoma son las enfermedades malignas mas frecuentes en la mujer embarazada (1).

Es bien sabido que la quimioterapia no debe ser administrada durante el 1er trimestre del embarazo: Por ejemplo las drogas citotóxicas particularmente los antagonistas de ácido fólico administradas durante este periodo del embarazo están asociadas con un riesgo elevado de teratogenesis. Poco es sabido con respecto al efecto de las drogas citotóxicas durante el 2º y 3er trimestre. Muchos estudios han mostrado que la quimioterapia sola o combinada puede ser administrada durante este periodo del embarazo con un bajo riesgo de teratogenesis, sin embargo no esta claro si las dosis de agentes antineoplasicos, usadas en la paciente no embarazada son apropiadas en el embarazo.

Así para el niño es muy importante monitorizarlos por un largo periodo para evaluar los efectos a largo plazo de la quimioterapia, sobre su crecimiento físico, funciones intelectuales y neurológicas, función gonadal, capacidad reproductiva, y la carcinogenesis transplacentaria.



En 1998, se publicó un estudio realizado en Roma, Italia en donde se demostró que la mujer embarazada afectada por enfermedad de Hodgkin, puede llevar con seguridad su embarazo a término. Ellos demostraron que 3 de las 6 mujeres estudiadas y que iniciaron la quimioterapia después del parto presentaron remisión completa. De hecho, como ya lo reportado la literatura, probablemente la progresión del tumor durante el embarazo, es menos rápido que durante el posparto.

Finalmente, tenemos que recalcar que estas mujeres deben ser observadas por el equipo de especialistas, quienes juegan un papel importante en la atención para el diagnóstico, manejo, y aspecto psicológico en el esfuerzo para mejorar la calidad de vida de estas pacientes. Debemos reducir la ansiedad sentida por la paciente con respecto a la preservación de su propia vida y sobre todo la de su hijo.

La asociación de la enfermedad de Hodgkin con enfermedades infecciosas ha conducido a algunos investigadores a especular que existe una etiología infecciosa como las causadas por virus (Epstein barr). (2)

#### **CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN :**

SUBTIPO	FRECUENCIA	CARACTERÍSTICAS
Esclerosis Nodular	40%	Afección mediastínica y pulmonar
Celularidad mixta	30%	Por lo general avanzada cuando se acude al médico
Predominio de linfocitos	15%	Rara vez hay células de Reed-Sternberg
Depleción de linfocitos	15%	Edad promedio avanzada, peor pronóstico

**CLASIFICACION POR ETAPAS, PROPUESTA EN COSTSWOLDS, INGLATERRA, 1990.**

ETAPA	CARACTERISTICAS
I	Afección de un solo ganglio o región linfoide (p-ej. Bazo, timo, anillo de Waldeyer) o un solo sitio extralinfático (IE)
II	Afección de dos o más regiones ganglionares linfáticas del mismo lado del diafragma; afección contigua localizada de solo un órgano o sitio extraganglionar y regiones de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma (IIE)
III	Afección de regiones ganglionares linfáticas a ambos lados del diafragma , que también puede incluir el bazo (IIIS), un sitio extraganglionar localizado contiguo (IEE) o ambos (IIIse)  III <sup>1</sup> con afección o sin afección de ganglios esplénicos , hiliares , celiacos o portales .  III <sup>2</sup> con afección de ganglios paraaorticos , iliacos y mesentericos .
IV	Afección difusa o diseminada de uno o más, órganos o tejidos extraganglionares .

Son designaciones aplicables: A = sin síntomas; B = sudores nocturnos, fiebre, pérdida de peso; X = enfermedad voluminosa (diámetro > 1/3 del mediastino); E = afección de un solo sitio extraganglionar contiguo o proximal a un sitio ganglionar conocido; CS = clasificación clínica por etapas; PS = clasificación histológica (por laparotomía).<sup>(27)</sup>

**TRATAMIENTO :**

Las etapas I y II de la enfermedad (A ó B) pueden tratarse con radioterapia de megavoltaje , a menos que haya enfermedad voluminosa. Se administra una dosis de 3500 a 4500cGy en fracciones durante 3.5 a 4.5 semanas. Las áreas

linfoides que requieren radiación en etapas tempranas de la enfermedad de Hodgkin son mediastino, anillo de Waldeyer y axila (campo de manto) , y la región paraaórtica , así como el pedículo esplénico (campo de espada). De ser necesario también se radia la región pélvica (campo de Y invertida) lo que se conoce en conjunto como la radiación ganglionar total .<sup>(9)</sup>

La enfermedad voluminosa en etapas I y II se trata mejor con una combinación de quimioterapia y radioterapia. En las etapas III y IV el mejor tratamiento es la quimioterapia combinada. Hay desacuerdo en cuanto a las opciones terapéuticas. Los esquemas de fármacos que se usan por lo general en la enfermedad de Hodgkin son: MOPP (mecloretamina , vincristina , procarbazona y prednisona ) , ABVD (doxorubicina -adriamicina- , bleomicina , vinblastina , y dacarbazina ) , Ch1 VPP (clorambucil ; vinblastina , procarbazona y prednisona , MOPP / ABVD en ciclo mensuales alternos y MOPP / ABV (sin dacarbazina ) .

Las pacientes en remisión completa deben reclasificarse por etapas, lo que suele hacerse por linfagografía , aunque algunos autores refieren necesaria la reclasificación quirúrgica. El 33% de las pacientes recaen, por lo general en los primeros dos años. La quimioterapia de salvación con uno de los esquemas antes mencionados ,ha producido resultados excelentes. Las pacientes rebeldes al tratamiento deben considerarse para ablación de médula ósea y trasplante de médula ósea autóloga o alógena.<sup>(28)</sup>

## **LINFOMA NO HODGKIN:**

Comprenden un conjunto mixto de enfermedades caracterizadas por neoplasias clonales que surgen de los constituyentes celulares del ganglio

linfático. Casi 85% de los NHL son tumores de células B, 15% de células T y un pequeño porcentaje de otras, sobre todo macrófagos. Casi todos los NHL se diagnostican después de biopsia de ganglios palpables crecidos. Sin embargo, puede surgir fuera del sistema linfático en cualquier tejido accesible a los linfocitos, principalmente el tubo digestivo, la faringe, el sistema nervioso central, la piel y el hueso.

#### **INCIDENCIA :**

Mayor en raza blanca y los varones más que las mujeres. La incidencia se incrementa con la edad. La NHL esta aumentando más de 3% por año. Gran parte de este aumento se atribuye al síndrome de inmunodeficiencia adquirida, en el que el riesgo de NHL es de hasta el 3% .

#### **AGENTES Y ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL LINFOMA NO HODGKIN:**

**INFECCIOSOS :** Virus de Epstein -Barr, VIH, Leucemia de células T humanas-virus del linfoma.

**NO INFECCIOSAS:** Difenilhidantoina, radiación, radioterapia, quimioterapia.

**ENFERMEDAD:** Ataxia telangiectasica, Síndrome de Wiscott Aldrich, Síndrome de Chediak-Higashi, Síndrome de Klinefelter, Hipogammaglobulina variable común, Lupus eritematoso sistémico, Síndrome de Sjögren, Artritis reumatoide.

#### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS:**

Casi todos los pacientes acuden por linfadenopatía indolora. Es necesario investigar la linfadenopatía generalizada en cuanto una causa infecciosa. Un ganglio linfático sospechoso es aquel que persiste durante más de un mes y tiene 1 cm de diámetro o más. Menos del 20% de las pacientes presentan sudores nocturnos, fiebre o pérdida de peso (síntomas). Hay linfadenopatía

mediastinica en 20% de las pacientes que se caracteriza por tos persistente, molestias torácicas, o el síndrome de la vena cava superior. La afección extraganglionar es asintomático casi siempre, a menos que sea extensa. La paciente puede acudir por obstrucción vísceras, hemorragia digestiva, dolor óseo, infiltración cutánea, cefalea o convulsiones. Puede manifestarse hepatoesplenomegalia. La afección de la médula ósea como primera manifestación depende del subtipo y etapa de la enfermedad.<sup>(9)</sup>

**CLASIFICACION :**

<b>TIPO HISTOLOGICO</b>	<b>PERSPECTIVA</b>
I. BAJO GRADO	Pronostico
Célula linfocítica pequeña	favorable
Célula folicular pequeña fragmentada (nodular)	
Célula folicular pequeña mixta fragmentada	
II. GRADO INTERMEDIO	Pronostico
Célula folicular grande	intermedio
Célula pequeña fragmentada difusa	
Célula difusa mixta pequeña y grande	
Célula grande difusa fragmentada / no fragmentada	
III. ALTO GRADO	Pronostico
Célula grande difusa, inmunoblasto	Desfavorable
Célula no fragmentada (Burkitt/ no Burkitt)	
Linfoblástica (en espiral/ no espiral)	

#### IV. DIVERSOS

Compuesta

Micosis fungoide

Plasmacitoma extramedular

Histiocítico

No clasificado

(29).

### TRATAMIENTO

El NHL en etapa temprana (I/II) de bajo grado , puede tratarse satisfactoriamente por radiación de campo amplio o linfoide total, con una tasa de supervivencia a cinco años 84%. Desafortunadamente el 90% de estas pacientes acuden con enfermedad avanzada. El inicio de los síntomas se trata por radiación corporal total, quimioterapia de un solo agente o combinada.

Los de grado intermedio suelen tratarse por quimioterapia combinada con radioterapia o sin ella. Un esquema muy usado incluye prednisona , metotrexato, doxorubicina , Ciclofosfamida , etopósido, arabinosido de citosina , bleomicina , vincristina y leucovorina (Pro MACE- Cytoa- BOM) Y 80% de las pacientes logran remisión completa, en tanto 45% permanecen vivas sin enfermedad a los cuatro años .

En casi todos los casos de NHL, a menor edad de la persona con enfermedad de alto grado mejores los resultados. El tratamiento es con quimioterapia combinada , que por lo general incorpora Ciclofosfamida y arabinósido de citosina en dosis altas . Es importante la profilaxis con metotrexato para el sistema nervioso central.<sup>(9)</sup>

## **QUIMIOTERAPIA DURANTE EL EMBARAZO:**

Todos los agentes quimioterápicos son en teoría teratógenos y mutágenos.

Dos procesos simultáneos dictan la manera en que un agente antineoplásico particular afecta al feto en desarrollo. El primero se relaciona con los cambios fisiológicos maternos que acompañan al embarazo. El segundo es la etapa del desarrollo en la que el feto se expone al agente.

El embarazo puede alterar notoriamente la absorción, distribución y excreción de agentes antineoplásicos. Los cambios en la motilidad gastrointestinal secundarios al embarazo modifican la absorción de agentes orales. El aumento en volumen sanguíneo sobre todo durante el segundo y tercer trimestres, afecta la distribución de agentes antineoplásicos. El aumento en la tasa de filtración glomerular modifica la velocidad de eliminación de agentes de excreción renal. Este es un proceso en evolución constante y es difícil seguir algoritmos definitivos.<sup>(19)</sup>

Las etapas del desarrollo de embrión y feto han sido bien estudiadas y pueden dividirse en un periodo preimplantación (de la fecundación a la implantación), uno embrionario (de la segunda a la octava semana gestacional) y uno fetal (de la conclusión de la octava semana gestacional al término).<sup>(19)</sup>

El primer trimestre es el periodo crucial. El blastocisto es resistente a los teratógenos en las primeras dos semanas porque aun no se establece su circulación. Después de este periodo, si la quimioterapia produce daño intenso hay aborto espontáneo. Si el embrión sobrevive, un blastocisto expuesto no manifestará anomalías secundarias al agente quimioterápico.<sup>(20)</sup>

La organogénesis se inicia en la quinta semana gestacional y se extiende

hasta la décima, periodo en el que número de células progenitoras fetales es limitado y suceden defectos anatómicos por la destrucción o daño de un pequeño número de ellas. Casi 10 a 20% de los fetos expuestos a agentes citotóxicos durante el primer trimestre tienen malformaciones mayores, en comparación con 3% de la población general.<sup>(21)</sup>

Por lo que hay que tener en mente los cambios fisiológicos relacionados con el embarazo cuando se formula la dosis y se administra quimioterapia citotóxica. Con excepción de los tejidos cerebral y gonadal, la organogénesis concluye al término de la semana 12, Durante el periodo fetal disminuye el riesgo de que la quimioterapia produzca defectos estructurales al nacer y el efecto predominante es el poco crecimiento fetal. No obstante, puesto que el sistema nervioso central continúa su desarrollo durante la etapa fetal, los agentes antineoplásicos alteran potencialmente la función cortical cerebral.<sup>(19)</sup>

## **CONSIDERACIONES DE LA QUIMIOTERAPIA EN EL MOMENTO DEL PARTO.**

Debe considerarse la fisiología materna y fetal durante las semanas finales de la gestación cuando se planea el tratamiento antineoplásico. La administración de quimioterapia debe considerarse con la fecha prevista para el parto. Para hacer óptimo éste, hay que evitar la quimioterapia de mielosupresión, tres semanas antes de la fecha esperada de parto, de manera que la madre no tenga neutropenia, ni trombocitopenia.

El momento del parto también puede afectar al recién nacido porque la



placenta actúa como una ruta para la distribución de fármacos y su excreción. Los quimioterápicos administrados poco antes del parto pueden no eliminarse del feto lo que produce cifras altas del fármaco en el recién nacido. Es más, los quimioterápicos pueden no ser excretados por el hígado y los riñones neonatales, porque tienen una capacidad limitada para el metabolismo de algunos como los alcaloides de la vinca y la ciclofosfamida, algo especialmente válido en el producto pretérmino.<sup>(26)</sup>

#### **QUIMIOTERAPIA Y LACTANCIA:**

Muchos quimioterápicos como la hidroxiurea , ciclofosfamida , cisplatino , doxorubicina y metotrexate, pueden encontrarse en la leche materna. Por lo tanto, la lactancia está contraindicada en mujeres que reciben quimioterapia.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Sabemos de acuerdo a la literatura extranjera la incidencia, evolución y resultado perinatal de las pacientes con neoplasias hematológicas (leucemia y linfoma), pero desconocemos lo anterior en nuestro país y en lo particular en nuestro ámbito de trabajo. Por lo que es necesario realizar una evaluación de esta patología.

En el Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Medico Nacional la Raza , no existen estudios previos donde evalúen el resultado perinatal del binomio madre e hijo en pacientes con patologías del tipo leucemia y Linfoma tratadas en la unidad, aunque son mínimos los casos presentados en la misma, es de utilidad realizar una evaluación de dichos casos.

Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el resultado perinatal de las pacientes con neoplasias hematológicas en el Hospital de Ginecología N° 3 CMN La Raza?

## JUSTIFICACIÓN

Sabemos de la gran importancia de estas Neoplasias hematológicas del tipo en particular del Linfoma y Leucemia, las cuales su aparición en la población general tiene una gran repercusión por la gravedad de las mismas. Obviamente es de mayor preocupación la aparición de leucemia o Linfoma en pacientes embarazadas, ya que se encuentra en peligro el binomio madre e hijo . Y resulta controversial , pero necesario su manejo quimioterapeutico de manera oportuna , para así tener un mejor pronóstico de la misma .

Debido a la ausencia de estudios en nuestro país, con referencia a estas patologías en presencia de embarazo, es prudente su estudio en nuestro ámbito de trabajo. Por lo tanto, se conocerá la evolución, manejo y resultado de estos casos, Y así reconocer nuestra propia experiencia en dichas enfermedades.

## OBJETIVOS

### GENERALES :

- ❖ Conocer el resultado perinatal de las pacientes y sus productos con diagnostico de Leucemia o Linfoma

### ESPECIFICOS :

- Conocer las principales manifestaciones clínicas de las pacientes .
- Que tipo de enfermedades hematológicas se presentaron en los casos.
- Evaluar las condiciones demográficas de las pacientes (edad, Paridad)
- Conocer la vía de interrupción del embarazo
- Evaluar la presencia de complicaciones quirúrgicas y maternas en el puerperio.
- Cual fue la edad gestacional al momento del diagnostico de la enfermedad y al momento del nacimiento.
- Cual fue el resultado de la evaluación del producto al nacimiento (apgar, peso, talla, presencia o no de malformaciones).
- Cual fue el manejo terapéutico de las pacientes y sus efectos secundarios .

## **MATERIAL Y METODOS :**

El tiempo de estudio fue un periodo comprendido del 01 febrero 2002 al 31 de enero de 2003 en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Medico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El tipo de estudio es observacional, descriptivo y retrospectivo. Se recabaron los datos de los expedientes de las pacientes , con Diagnostico de Leucemia y Linfoma los cuales fueron proporcionados por la Hematóloga de la unidad Dra. Maria Victoria García Vidrios. Los expedientes se recabaron del departamento de archivo del hospital de Ginecología y Obstetricia numero 3 Centro Medico Nacional La Raza . Se utilizo la hoja de recolección de datos para recabar los datos a investigar en las pacientes .

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN :**

1. Pacientes que tengan servicio médico dentro del seguro social
2. Pacientes que fueron manejadas por el servicio de hematológica en el periodo comprendido del 01 febrero 2002 al 31 de enero de 2003 en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Medico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

3. Pacientes embarazada con Diagnostico con Linfoma o Leucemia por el servicio de hematología de la unidad (Dra. Maria Victoria García Vidrios).

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN :**

1. Pacientes con el diagnostico de Leucemia y Linfoma manejadas en la unidad, cuyo embarazo no sea resuelto en la unidad.

#### **MÉTODO ESTADÍSTICO :**

Se realizaron los datos estadísticamente por medio de medidas de tendencia central: frecuencias, porcentajes, media , mediana , moda.

Se utilizó equipo de computo ,software de windows y office 2000 y SPSS 10.

#### **CRONOGRAMA :**

El estudio se llevo a cabo del 01 febrero 2002 al 31 de enero de 2003 en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Medico Nacional " La Raza " del Instituto Mexicano del Seguro Social.

#### **ASPECTOS ETICOS :**

Los procedimientos para el estudio se realizaron guardando la identidad de las pacientes.

## ANÁLISIS Y RESULTADOS :

El tiempo de estudio comprende del 01 febrero 2002 al 31 de enero de 2003 en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Donde se encontraron 5 pacientes las cuales fueron manejadas por la hematóloga de la Unidad Dra. Maria Victoria García Vidrios. De las cuales 3 casos tienen diagnóstico de Leucemia Linfoblástica aguda (60% de los casos totales). De los cuales 1 con Leucemia Linfoblástica aguda tipo 1 (LA1) y 2 con Leucemia Linfoblástica aguda tipo2 (LA2) y 2 casos con Linfoma NO Hodgkin (40% de los casos). (*Grafica 1*)

Los datos demográficos estudiados fueron la edad de las pacientes y paridad. Donde 2 pacientes tuvieron una edad de 25 años (que representa el 40% del total de casos) y 3 pacientes con edades de 27, 30 y 42 años respectivamente ( las cuales representan cada una el 20% del total ). En cuanto al número de embarazos de las pacientes, 2 pacientes eran primigestas (el 40% del total) una paciente era secundigesta , otra trigesta y la última era una multigesta –sexta gesta- (cada una representa el 20% de los casos). (*Grafica 2 y 3*).

Las manifestaciones clínicas presentadas en las pacientes fueron :

El 1er caso solo manifestado por: adenomegalia submandibular . El 2º caso presento: adenomegalia submandibular y axilar. El 3 er caso con: anemia, adenomegalia cervical, axilar e inguinal. EL 4º caso presento: disminución de las líneas celulares (anemia, plaquetopenia), datos de sangrado (gingivorragias

, equimosis, petequias, hematomas) y el 5º caso manifestándose con pancitopenia, datos de sangrado (epistaxis ,equimosis), adenomegalia cervical ,inguinal, infección de vías urinarias. (*Grafica 4*) Donde La frecuencia de las manifestaciones clínicas representan que 4 de las pacientes presentaron adenomegalias (80% del total) , 3 con disminución de algún o algunas líneas celulares (60%), 2 con datos de sangrado (40%), 1 con infección .

En cuanto la edad gestacional al momento del diagnostico fue de 33 SDG en 2 pacientes (40% de total de casos) , a las 28, 27 y 25 en cada una de las 3 pacientes más (20% para cada caso). En cuanto la edad gestacional del producto al termino del embarazo fueron 2 productos de 38 semanas (40%), 2 productos de 35 semanas (40%) y 1 producto de 33 semanas (20%) (*Grafica 5 y 6*) .

La vía de interrupción del embarazo fue por medio de cesárea en 3 pacientes (60%) , por parto en 2 pacientes (40%). (*Grafica 7*) .

Se presentaron complicaciones durante la intervención quirúrgica 2 de las pacientes (40%), las cuales presentaron 1 (20%): desgarro de mucosa vaginal y 1 (20%) desgarro de vasos vesicales, atonia uterina que conllevó a histerectomía obstetrica. Las 3 pacientes restantes no presentaron complicaciones (60%). (*Grafica 8 Y 9*).

La valoración del producto al nacimiento incluyo apgar, peso, talla: la valoración de apgar al minuto fue : en 1 de los productos con calificación de 6 , y 4 productos calificados con 8. En la calificación de apgar a los cinco minutos fue en 2 productos con apgar de 8, y en 3 productos apgar de 9. (*Grafica 10*). La valoración del peso del producto al nacimiento fue de :



2200, 2300, 2550, 2580, 3115 gramos . (*Grafica 11*) . La talla de los productos fue de 47 cm en 2 productos , de 48 cm en 1 producto y de 49 cm en 2 productos. (*Grafica 12*). Ninguno de los productos presento al nacer malformaciones congénitas (100%). (*Grafica 13*) .

Las 5 pacientes fueron tratadas con quimioterapia (100%). Las 3 pacientes con Leucemia Linfoblástica aguda, recibieron el esquema de LAL 2000 (ciclofosfamida, vincristina, daunorrubicina, prednisona) (60%), Las 2 pacientes con Linfoma No Hodgkin, recibieron esquemas diferentes, 1 recibió CEOP (ciclofosfamida, daunorrubicina, vincristina, prednisona) (20%) y otro recibió CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona )(20%). (*Grafica 14*) En cuanto a los efectos colaterales presentados en las pacientes con leucemia o linfoma que recibieron quimioterapia solo se presentaron en 3 de estas (60%). Una de las pacientes presento : cefalea e hipertensión arterial, otra presento equimosis, plaquetopenia, mielosupresión, parestesias, infección (deciduitis), y otra parestesias, epigastralgia, sangrado transvaginal en el puerperio, pancitopenia, choque séptico. (60%) , el restante 2 pacientes (40%) no presentaron efectos colaterales .(*Grafica 15 y 16*)

## DISCUSIÓN :

En cuanto al número de pacientes, en el estudio se identificaron en un periodo de 1 año, 5 pacientes, con el diagnóstico en 3 de los casos de Leucemia Linfoblástica aguda (60% de los casos totales), Recordemos que en la literatura se encuentra reportado una incidencia de leucemia y Embarazo de 1 por cada 75 000 y 1 por cada 100 000 según lo publicado por Ermani, Lynn, Antonelli y Reynoso. De nuestras pacientes una presentó Leucemia Linfoblástica aguda tipo 1 (LA1) y dos presentaron Leucemia Linfoblástica aguda tipo 2 (LA2), es decir el 100% de los casos de leucemia fueron linfoblástica aguda, esto con diferencia a lo publicado por Caliguri y Mayer en donde ellos reportaron una incidencia de leucemia aguda 89% (61% de LMA y 28% de LLA) y 7% de Leucemia mielocítica crónica. Además en nuestro estudio se presentaron 2 casos con Linfoma NO Hodgkin (40% de los casos) Y aunque se desconoce a ciencia cierta el porcentaje de incidencia del Linfoma No Hodgkin se dice que es aun menor a la incidencia de Linfoma Hodgkin el cual su incidencia con el embarazo es muy rara expresada en un 0.07% al 0.1%.

Dentro de los datos demográficos estudiados, se encontró que 2 pacientes tuvieron una edad de 25 años (que representa el 40% del total de casos) y 3 pacientes con edades de 27, 30 y 42 años respectivamente (las cuales representan cada una el 20% del total), donde la edad de 4 pacientes entran dentro del grupo de mayor frecuencia que es de 15-35 años según refiere Lynn, aunque obviamente la frecuencia de la edad va en relación a la edad

reproductiva de las pacientes .

La frecuencia de las manifestaciones clínicas fue que en 4 de las pacientes se presentaron adenomegalias (80%) , 3 con disminución de algún o algunas líneas celulares (60%), 2 con datos de sangrado (40%), 1 con infección (20%). Donde se corrobora obviamente lo dicho por Lee donde refiere que las adenomalias son mas frecuentes en la Leucemia linfoblástica aguda , el mismo la relaciona con disminución de líneas celulares tipo anemia , trombocitopenia o pancitopenia ,así como, la alta frecuencia de sangrados que van desde la presencia de petequias o hematomas hasta incluso en el puerperio la presencia de hemorragia activa transvaginal .

Al igual que lo mencionado por Garber, el cual menciona que el parto prematuro y el bajo peso al nacer son las complicaciones mas frecuentes en estas pacientes con manejo quimioterapeutico . En nuestras paciente la edad gestacional al momento del diagnostico fue de de 33 SDG en 2 pacientes (40% de total de casos) , a los 28, 27 y 25 en cada una de las 3 pacientes más (20% para cada caso), todas nuestras pacientes recibieron quimioterapia independientemente de la edad gestacional . Por otro lado la edad gestacional de los productos al termino del embarazo fueron 2 productos de 38 semanas (40%) , 2 productos de 35 semanas (40%) y 1 producto de 33 semanas (20%). La valoración del peso del producto al nacimiento fue de : 2200, 2300, 2550, 2580, 3115 gramos. Por lo tanto se comprueba lo dicho por Garber ya que el 60% de los productos fueron prematuros y dos productos

por abajo del peso de 2500grs , pero dicho peso es el esperado a las semanas de gestación correspondientes a estos productos.

La valoración del producto al nacimiento incluyo el *apgar al minuto y a los cinco minutos* , los resultados obtenidos, se encuentra dentro del rango esperado en productos de las mismas semanas de gestación y sin patología agregada, en este caso leucemia o linfoma. Ninguno de los productos presento al nacer malformaciones congénitas (100%). Por lo tanto se confirma que en ninguno de los productos existió repercusión secundaria a la quimioterapia , de nuestras pacientes . Lo cual se iguala a lo estipulado en la literatura , en la cual manifiesta que no hay repercusiones en el producto, siempre y cuando la administración de quimioterapia sea posterior al 1er trimestre del embarazo , según nos menciona Antonelli, Hansen y Pizuto .

Las 5 pacientes de este estudio recibieron quimioterapia (100%). Las 3 pacientes con Leucemia Linfoblástica aguda, recibieron el esquema de LAL 2000 (ciclofosfamida ,vincristina , daunorrubicina , prednisona). Las 2 pacientes con Linfoma No Hodgkin , recibieron esquemas diferentes , 1 recibió CEOP (ciclofosfamida ,daunorrubicina, vincristina ,prednisona) y la otra recibió CHOP (ciclofosfamida , adriamicina , vincristina , prednisona ). Las cuales utilizan los fármacos base que son ciclofosfamida y vincristina , hay un gran numero de esquemas de quimioterapia manifestados en la literatura según menciona Ermani ,Moloney hay un gran numero de sustancias utilizadas en el tratamiento de leucemia y linfoma en el embarazo

Los efectos colaterales postquimioterapia presentados en las pacientes con leucemia o linfoma ,se presentaron en 3 de estas (60%) . Una de las pacientes presento : cefalea e hipertensión arterial, otra presento equimosis, plaquetopenia ,mielosupresión , parestesias ,infección (deciduitis) , y otra parestesias , epigastralgia, sangrado transvaginal en el puerperio , pancitopenia , choque séptico . (60%) , el restante 2 pacientes (40%) no presentaron efectos colaterales .

## CONCLUSIONES :

- La incidencia de enfermedades del tipo leucemia y linfoma presentada en nuestro estudio, fue considerable en relación a la incidencia mundial.
- La incidencia de los tipos específicos de leucemia aguda, es diferente en nuestro medio, en comparación con la literatura mundial.
- Es de mayor incidencia la del tipo linfoblástica aguda, en comparación con la mieloblastica aguda .
- La frecuencia del Linfoma No Hodking; la cual es muy baja en la frecuencia mundial, en nuestro medio fue una frecuencia relativamente alta en relación al promedio .
- Las características demográficas y las manifestaciones clínicas de las pacientes del estudio fueron equivalentes a lo manifestado en la literatura .
- Los productos de las madres que recibieron quimioterapia, se encontraron dentro de peso y apgar adecuado.
- Se presento prematurez en más de la mitad de los productos.
- No se presento malformaciones congénitas en estos productos hijos de madres , que recibieron quimioterapia .
- El total de nuestras pacientes recibieron esquemas convencionales quimioterapia y mas de la mitad de estas presentaron efectos secundarios ,esperados en estas pacientes .
- El presente estudio nos ayuda a conocer en pocos casos , lo correspondiente a nuestro medio , y sirve como estudio básico de este tipo de patologías.

## **ANEXOS**

### **HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS :**

CASO No.

EDAD MATERNA

GESTAS

MANIFESTACIONES CLINICAS

DIAGNOSTICO

EDAD GESTACIONAL AL DIAGNOSTICO

EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO

VIA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO

COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS : SI NO

TIPO DE COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

EVALUACIÓN DEL PRODUCTO:

- APGAR
- PESO
- TALLA
- MALFORMACIONES FETALES

MANEJO TERAPÉUTICO :

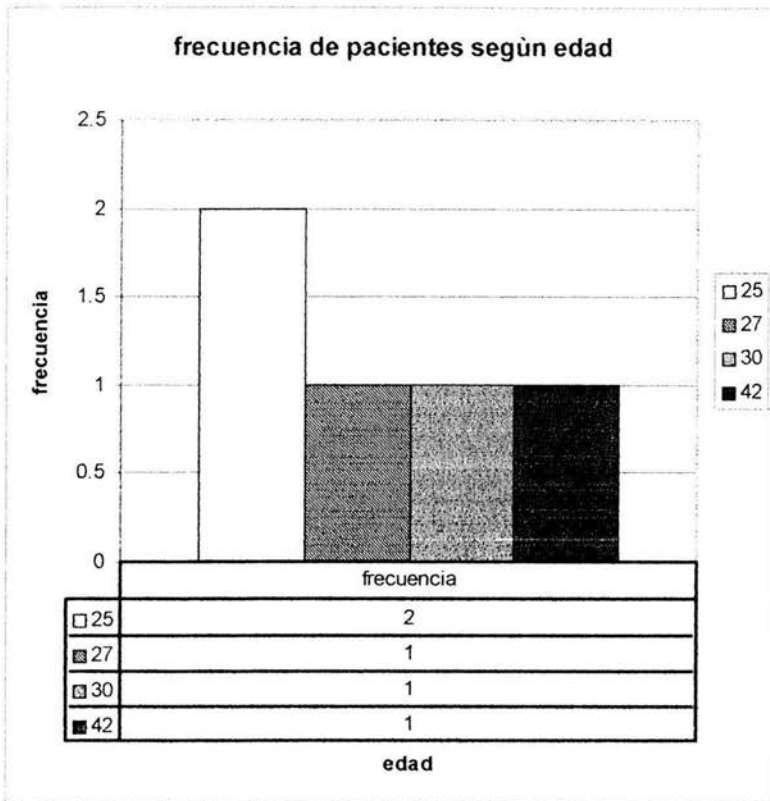
- QUIMIOTERAPIA SI NO
- ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA
- EFECTOS SECUNDARIOS DE QUIMIOTERAPIA

ANEXOS .

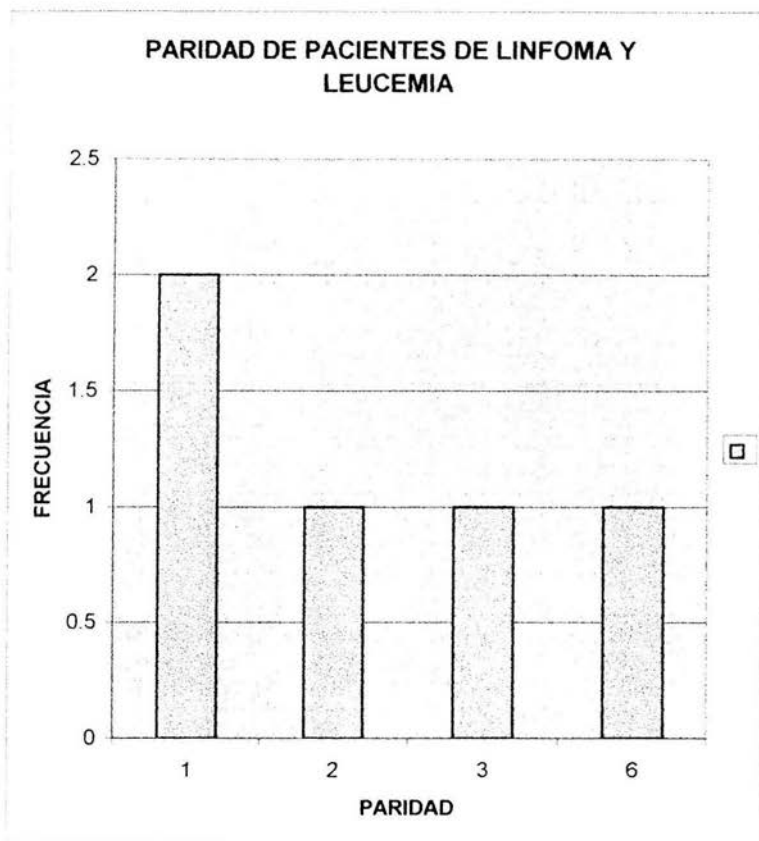


GRAFICA 1 : TIPO DE ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS (LEUCEMIA Y LINFOMA ) DE LAS PACIENTES TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.

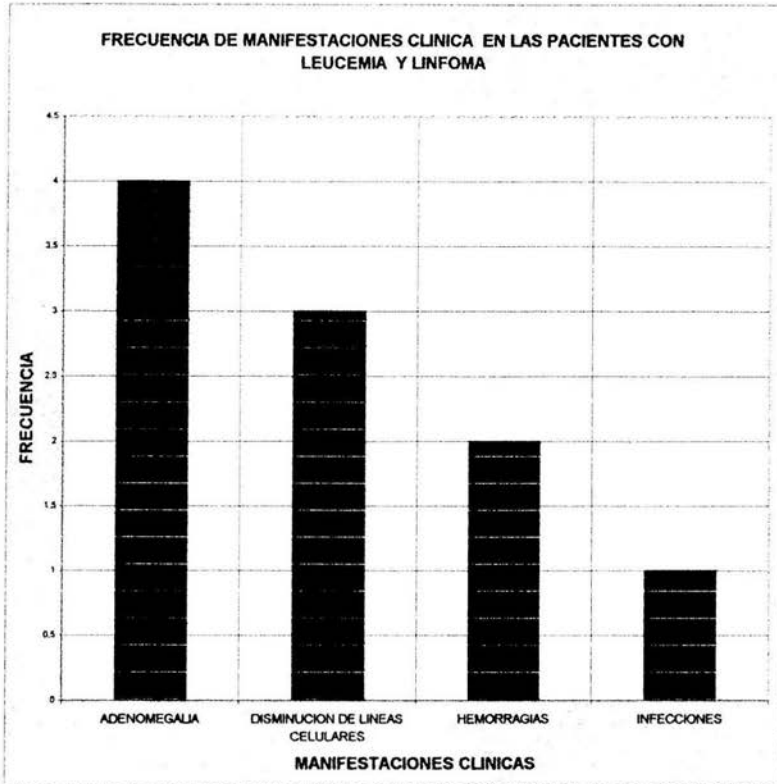




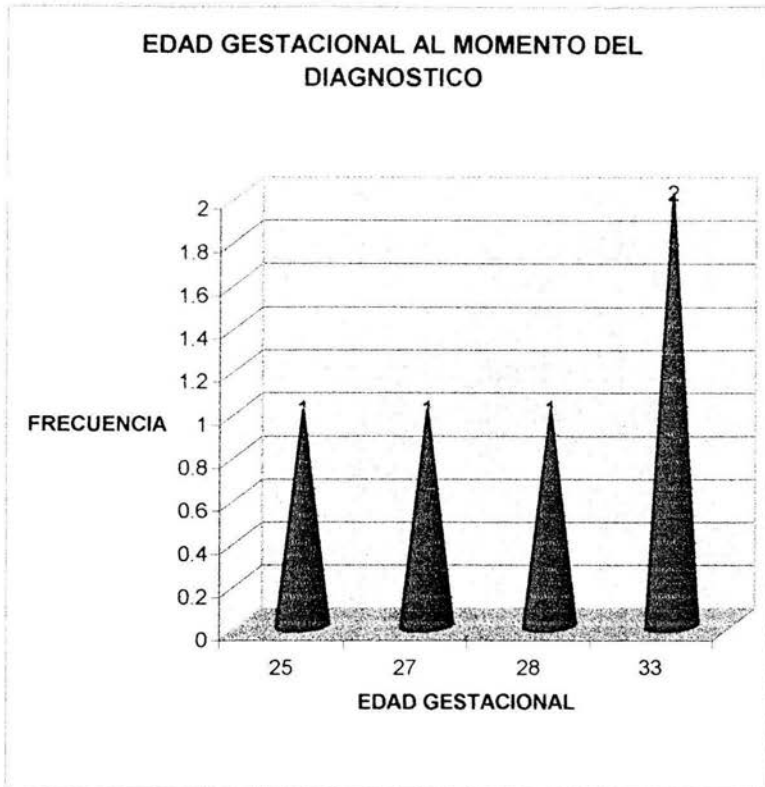
GRAFICA 2 : FRECUENCIA DE LA PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA SEGÚN LA EDAD , TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.



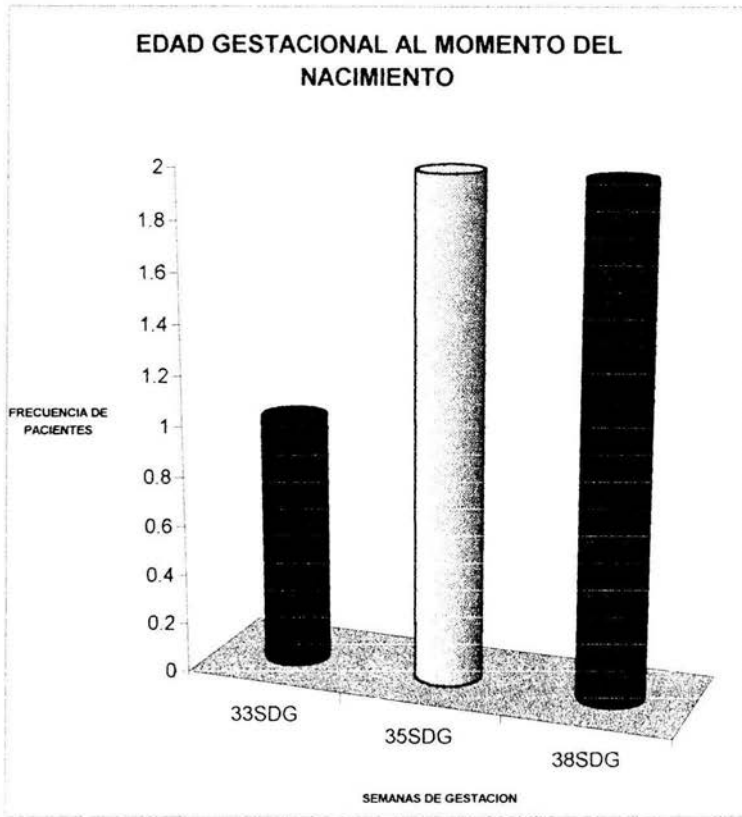
GRAFICA 3 PARIDAD DE LAS PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.



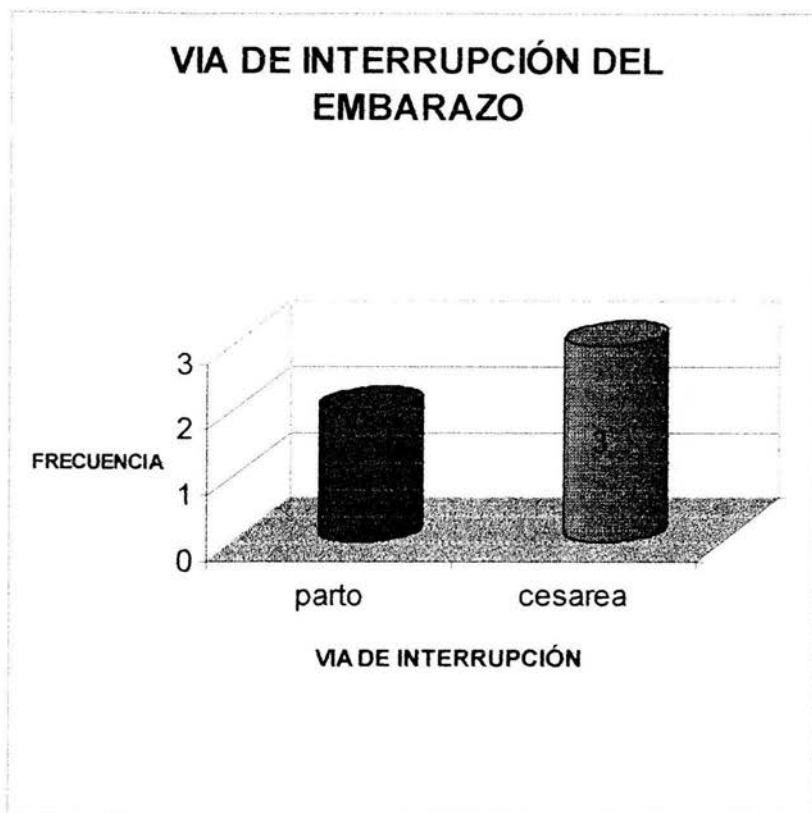
GRAFICA 4 : FRECUENCIA DE MANIFESTACIONES CLINICAS EN LAS PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.



GRAFICA 5 : EDAD GESTACIONAL DEL PRODUCTO AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE LINFOMA O LEUCEMIA EN LAS PACIENTES TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.

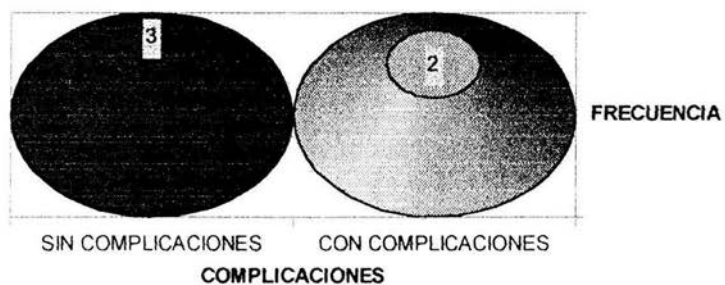


GRAFICA 6 : EDAD GESTACIONAL DEL PRODUCTO AL MOMENTO DEL NACIMIENTO EN PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.



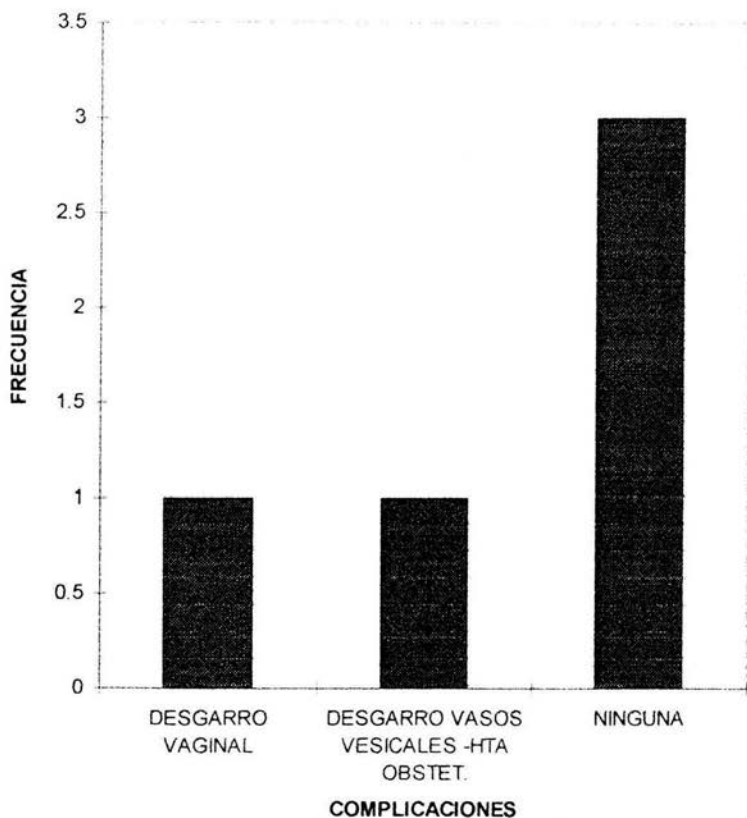
GRAFICA 7. VIA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO EN LAS PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.

**FRECUENCIA DE COMPLICACIONES DURANTE  
LA INTERVENCION QX**



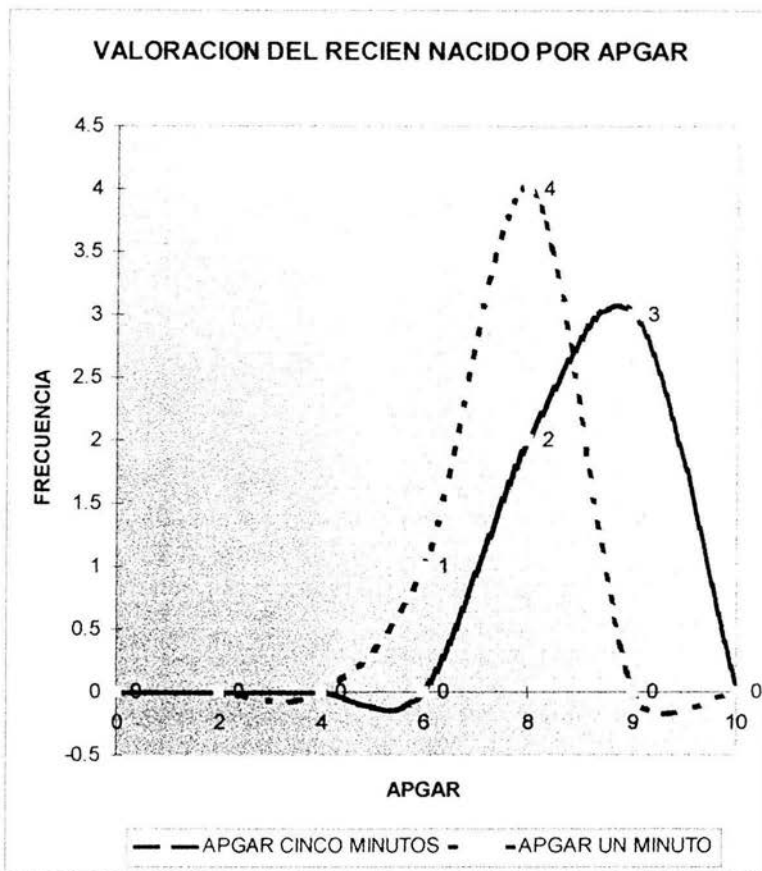
GRAFICA 8. FRECUENCIAS DE COMPLICACIONES DURANTE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.

### TIPOS DE COMPLICACIONES OBSTETRICAS



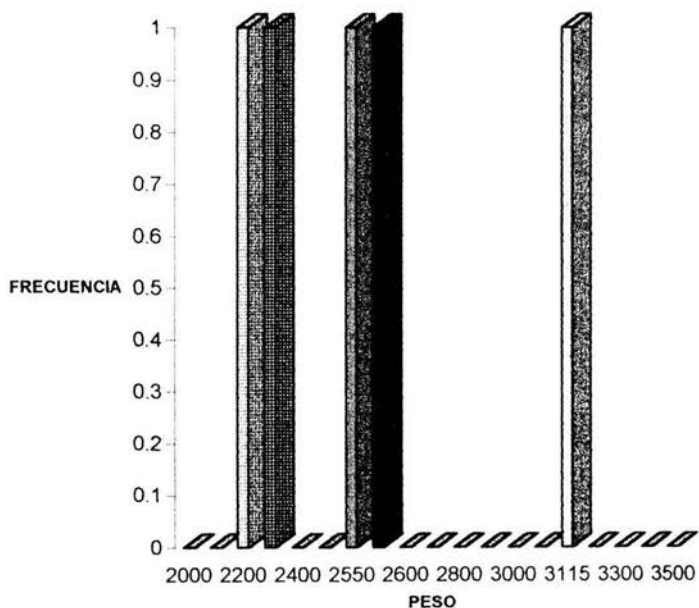
GRAFICA 9 : TIPO DE COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS DE LAS PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.





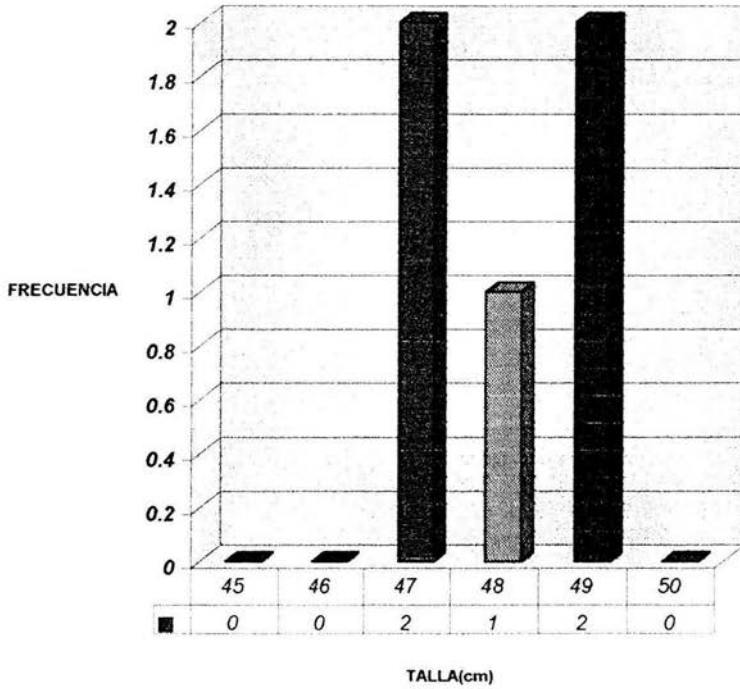
GRAFICA 10 : VALORACIÓN DEL RECIEN NACIDO POR APGAR AL MINUTO Y CINCO MINUTOS EN LOS PRODUCTOS HIJOS DE PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.

**VALORACION DEL RECIEN NACIDO POR PESO AL NACIMIENTO**



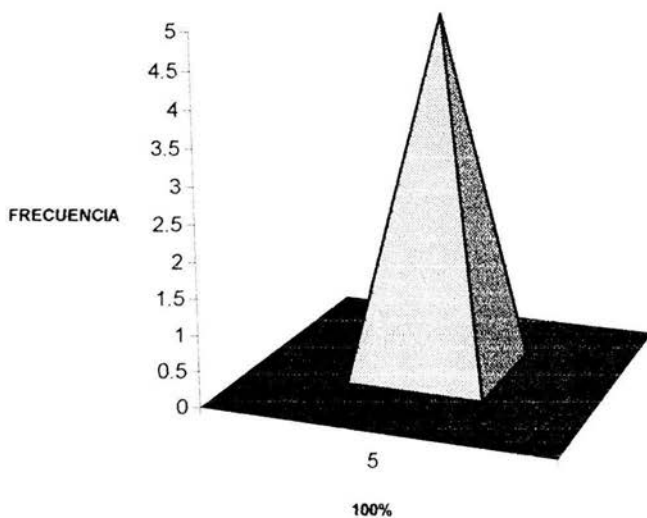
GRAFICA 11 VALORACION DEL RECIEN NACIDO POR PESO AL NACIMIENTO EN LOS PRODUCTOS HIJOS DE LAS PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.

VALORACION DEL RECIEN NACIDO POR TALLA AL NACIMIENTO



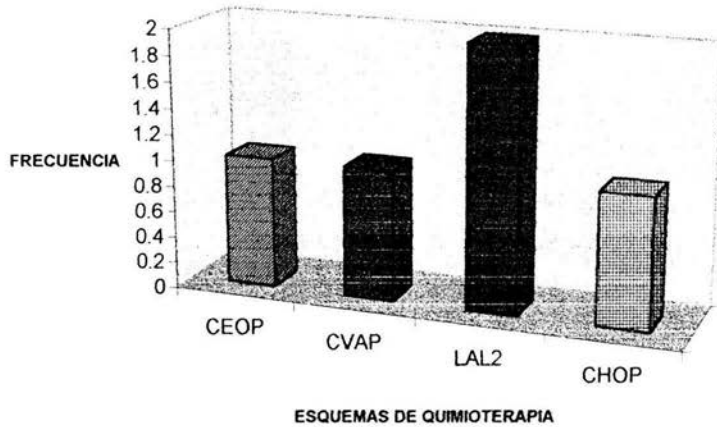
GRAFICA 12 : VALORACIÓN DEL RECIEN NACIDO POR TALLA AL NACIMIENTO EN LOS PRODUCTOS HIJOS DE LAS PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.

### AUSENCIA DE MALFORMACIONES FETALES

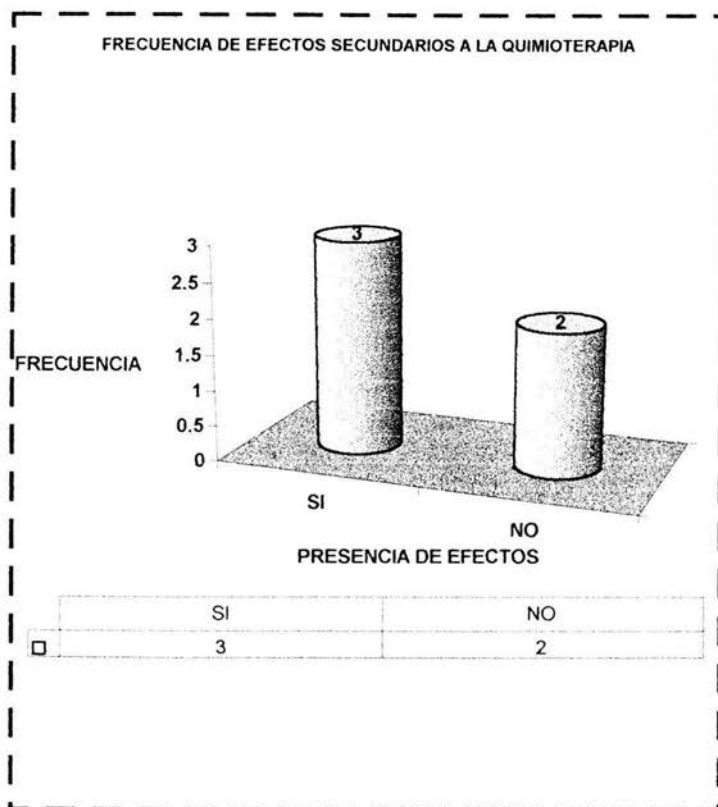


GRAFICA 13 : FRECUENCIA DE MALFORMACIONES FETALES EN LOS PRODUCTOS HIJOS DE LAS PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA, TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.

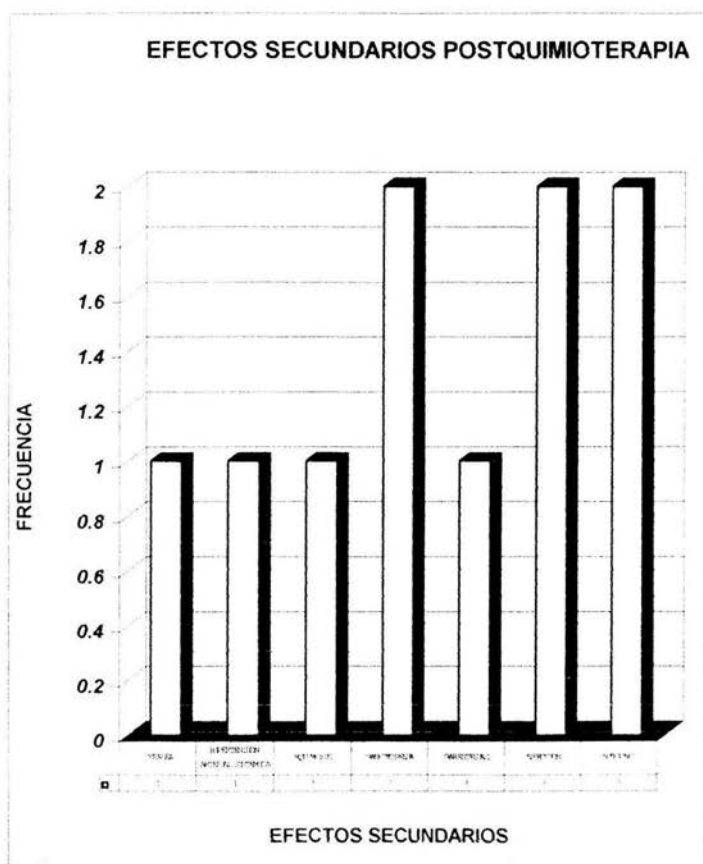
TIPOS DE ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA UTILIZADOS EN LAS  
PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA



GRAFICA 14 : TIPO DE ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA EN LAS PACIENTES CON LEUCEMIA Y LINFOMA TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.



GRAFICA 15 FRECUENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS A LA QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON LEUCEMIA O LINFOMA TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.



GRAFICA 16 : EFECTOS SECUNDARIOS PRESENTADOS EN LAS PACIENTES QUE RESIBIERON QUIMIOTERAPIA CON DIAGNOSTICO DE LEUCEMIA Y LINFOMA TRATADAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUMERO 3 ,CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA DEL 01 FEBRERO 2002 AL 31 DE ENERO DE 2003.

## BIBLIOGRAFÍA :

1. Emani S, Leon S. Hematologic Malignancies During Pregnancy: Clinical Obstetrics and Gynecology 1995;38: 535-546.
2. Lynn R. Kong ,Jane N. Winter Leucemia aguda Tratamiento de las complicaciones clinicas del embarazo 2000;1454-1460+
3. Antonelli NM, Dotters DJ,Katz VL,Kuller JA. Cáncer in pregnancy: A review of the literature .Part II.Obstetrical and Gynecological survey 1996;51: 135-141.
4. Reynoso EE, Shepherd FA, Messner HA, Farquharson HA, Garvey MB, Baker MA. Acute Leukemia During Pregnancy: The Toronto Leukemia Study Group Experience With Long – Term Follow – up of children Exposed In utero to Chemotherapeutic Agents. Journal of Clinical Oncology 1987;5: 1098-1106.
5. Lee WL,Wang PH Major postpartum hemorrhage as an initial presentation of acute myeloid leukemia . International journal of Gynecology and Obstetrics 1999;66: 173-174.
6. Hansen WF,Fretz P,Hunter SK,Yankowitz J.Leukemia in pregnancy and fetal response to multiagent chemotherapy.Obstetrics and Gynecology 2001; 97: 809-812.
7. Pizzuto J, Aviles A, Noriega L, Niz J, Morales M, Romero F. Treatment of acute leukemia during pregnancy : Presentation of nine cases.Cancer treatment reports 1980; 64 :679-683
8. Lipton JH,Derzko C. Fyles G, Meharchand J. Messner HA.Pregnancy after BMT:three case reports.Bone marrow transplantation 1993 ;11:415-418
9. Peleg D,Ben-Ami M, Embarazo complicado con linfoma y leucemia Clinics Obstetrics and Gynecology.....349-365
10. Patel M.Dukes IAF,Hull JC, Use of hydroxyurea in chronic myeloid leukemia durig pregnancy : A case report. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 565-566
11. Cancer.gov.Linfoma de Hodgkin durante el embarazo .National cancer Institute 2003; 1-3
12. Geld AB, Van de Rijn M, Warnke RA, Kamel OW, Pregnancy-Associated Lymphomas ,A clinicopathologic study.Cancer 1996; 78:304-10
13. Anselmo AP, Cavalieri E, Maurizi Enrici R, Percarmona E, Guerrisi,Paesano R, Pachi A, Mandelli F. Hodgkin's Disease during Pregnancy Diagnostic and Therapeutic Management, Fetal Diagnosis and Therapy 1999; 14:102.105
14. Spitzer M, Citron M,Ilardi CF , Saxe B, Non-Hodgkin's Lymphoma during Pregnancy , Obstetrics and Gynecology 1991 ????? 309-311
15. Avilés A, Díaz-Maqueo JC, Torras V, García EL, Guzmán R,N ,Non-Hodgkin's Lymphomas and Pregnancy: Presentation of 16 cases ¿,1989 ..... 335-337



16. Barnes MN, Barret JC, Kimberlin DF , Kilgore LC , Burkitt lymphoma in pregnancy . *Obstet Gynecol* 1998; 92 : 675-678
17. Silva PT , de Almeida HMN ,Principe F, Pereira-Leite L, Non-Hodgkin lymphoma during pregnancy , *European Journal of obstetrics Gynecology and reproductive Biology* 1998 ; 77 :249 –251
18. Stewart KS , Gordon MC , Non Hodgkin Lymphoma in pregnancy presenting as acute liver failure ,*Obstetrics and Gynecology* 1999; 94:847.
19. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Neoplastic diseases .In *Williams Obstetrics* 1993 1267-1269
20. Berman ML, DiSaia PJ, Pelvin malignancies ,gestational trophoblastic neoplasia, and non pelvic malignancies, In Creasy RK, Resnik R: *Maternal –Fetal Medicine : Principles and practice* . Philadelphia , WB Saunders 1997 1125-1127
21. Caligiuri MA, Mayer RJ, Pregnancy and leukemia , *Semin Oncol* 1989;16: 388
22. Reynoso EE, Shepherd FA, Messner HA, Acute leukemia during pregnancy : The Toronto Leukemia Study Group experience with long-term follow-up of children exposed in utero to chemotherapeutic agents . *J.Clin Oncology* ,1987;5 : 1098
23. Aviles A, Niz J, long –term follow-up of children born to mothers with acute leukemia during pregnancy .*Med Pediatric oncology* 1988; 16 : 3
24. Aviles A, Diaz-Magneo JC, Talavera A, Growth and development of mothers treated with chemotherapy during pregnancy ,*Current status of 43 children* . *Am J Hematology* 1991;35 : 243
25. Garber JE: Long-term follow-up of children exposed in utero to neoplastic agents. *Semin Oncol* ; 1989 ; 15 :437
26. Buekers TE, Lallas TA, Quimioterapia durante el embarazo *Clinicas de Obstetricia y Ginecología* 1999; 307-313
27. Lister TA , Crowther D, Sutcliffe S : Report of a comité convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin disease: Cotswolds meeting . *J Clin . Oncology* 7 : 1630 , 1989
28. Bierman PJ, Vose JM , Armitage JO : Autologous transplatation for Hodgkin´s disease coming of age ? *Blood* 83: 1161 , 1994
29. Rosenberg SA, Berard CW , Brow BW, National cancer Institute sponsored study of classification of non-Hodgkin lymphomas : Summary and description of a working formation for clinical usage . *Cancer* 49: 2112, 1982