



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

**INCIDENCIA DE CANCER ESPORADICO Y HEREDITARIO EN EL EMBARAZO EN LAS
PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, DIAGNÓSTICO, MANEJO,
SEGUIMIENTO Y RESOLUCION DEL EMBARAZO.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

JANETH ADRIANA GARCIA CID

Asesores:

DR. RICARDO JUAN GARCIA CAVAZOS

COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

México, D. F. 30 de Julio de 2018



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.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	III
ABREVIATURAS	Iv
RESUMEN	v
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>1</u>
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	30
OBJETIVOS	31
OBJETIVO GENERAL	331
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	331
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>31</u>
TIPO DE ESTUDIO	31
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	311
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	322
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	322
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	322
IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	32
<u>RESULTADOS</u>	<u>33</u>
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>41</u>
<u>CONCLUSIONES</u>	<u>42</u>
<u>REFERENCIAS</u>	<u>44</u>

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento primeramente a Dios quien me ha permitido llegar hasta este punto de mi vida, ya que sin él nada sería posible, siempre me ha dado la fortaleza para seguir adelante.

A mi mamá Martha García Cid, quien ha sido el motor más grande, por su apoyo incondicional, por amarme tanto, quien lo ha dado todo, un ejemplo a seguir.

A mi tía Teresa García Cid, quien ha sido como una segunda madre para mí, siempre al pendiente, apoyando incondicionalmente.

A Nayely Salas García, mi hermana, quien ha sido mi cómplice en este arduo camino.

A mi padre Javier García Cid, sin el cual nada de esto sería posible.

Al Dr. Ricardo Juan García Cavazos: Que a pesar de tener el gusto de conocerlo recientemente puedo reconocer a un gran ser humano, dispuesto a enseñarnos sus grandes conocimientos, a él mi admiración y respeto.

Al Dr. Carlos Jesús Briones: Un gran maestro, excelente médico y persona, gracias por enseñarme que debemos ser mejores cada día y superarnos constantemente.

A todos los profesores que durante estos cuatro años nos apoyaron a los cuales no son suficientes las líneas para describir todos los momentos que nos brindaron apoyo, confianza y conocimientos.

ABREVIATURAS

LCC: Leucemia Linfocítica Crónica
LDH: Deshidrogenasa Láctica
CEA: Antígeno Carcinoembrionario
HELLP: Hemólisis, Eleveación Enzimas Hepáticas, Plaquetopenia
IRM: Imagen por Resonancia Magnética
TC: Tomografía Computarizada
HER: Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano
ER: Receptor de Estrógenos
MNC: Neoplasias Quísticas Mucinosas
CPRE: Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica
TSH: Hormona Tiroestimulante
RCIU: Restricción de Crecimiento Intrauterino
AL: Leucemia Aguda
AML: Leucemia Mieloide Aguda
AMH: Hormona Antimulleriana
LH: Hormona luteinizante
ALL: Leucemia Linfoblástica Aguda
DTC: Cáncer diferenciado de Tiroides
CML: Leucemia Mieloide Crónica
TK1: Inhibidores de la Tirosina Quinasa 1
IFN: Interferon
LNH: Linfoma no Hodgkin
MM: Mieloma Múltiple
HL: Linfoma de Hodgkin
DGP. Diagnóstico genético preimplantacional

RESUMEN

El cáncer asociado al embarazo es toda neoplasia maligna que se diagnostica durante la gestación o hasta un año después del parto. Algunos autores, no obstante, restringen la duración hasta 6 meses. Cáncer en el embarazo es, afortunadamente, raro. Sin embargo, cuando a una mujer se le diagnostica cáncer durante el embarazo, surgen muchas preguntas complicadas. Una vez que se establece el diagnóstico de cáncer en el embarazo, el paciente debe ser referido a una institución con experiencia en tratar estos casos, donde puede recibir atención multidisciplinaria por un equipo cuyo objetivo principal es guiar y apoyar las decisiones de atención que reflejan los deseos de la mujer y su sistema de apoyo.

El siguiente estudio tiene como finalidad mostrar la incidencia reportada de cáncer y embarazo en el Hospital General de México « Dr Eduardo Liceaga » durante los últimos cinco años, así como el impacto de esta patología en el embarazo de las mujeres, los principales resultados neonatales de acuerdo al tratamiento de cada paciente y como ha impactado en la morbilidad y mortalidad de las pacientes.

INTRODUCCIÓN

Marco de referencia y antecedentes

INTRODUCCION

El cáncer presente en el embarazo, corresponde a toda neoplasia maligna que se diagnostica durante la gestación o hasta un año después del parto. Algunos autores, no obstante, restringen la duración hasta los 6 meses. Cáncer en el embarazo es, afortunadamente, poco frecuente. Sin embargo, cuando a una mujer se le diagnostica cáncer durante el embarazo, surgen grandes desafíos para su atención y se registra como de muy alto riesgo materno y fetal. Una vez que se establece el diagnóstico de cáncer en el embarazo, la paciente debe ser referida a una institución con experiencia en el manejo de estos casos, donde pueda recibir atención multidisciplinaria por un equipo cuyo objetivo principal es guiar y apoyar las decisiones de atención que reflejan los deseos de la mujer y su sistema de apoyo. ⁽¹⁾

El tratamiento oportuno independientemente del tipo de neoplasia y de su estadio, implica equilibrar el beneficio del tratamiento para la madre mientras se minimiza el daño al feto. Este equilibrio depende de la extensión de la enfermedad, el curso de tratamiento recomendado y la edad gestacional en que se considera el tratamiento. ⁽¹⁾

La incidencia concomitante de cáncer y embarazo es un evento poco frecuente, y se estima que representa solo de 1 a 2 casos por cada 1000 embarazos. Sin embargo, las cifras han aumentado en los últimos años debido al aumento de la edad materna en el momento del primer embarazo, y es de las primeras causas indirectas de muerte materna. Los tumores más comunes diagnosticados durante el embarazo son los mismos que se presentan en las mujeres en edad fértil e incluyen cáncer de mama, cáncer de cuello uterino, leucemias, linfomas y cáncer de pulmón. ⁽³⁾

El cáncer de mama es la forma más común de cáncer diagnosticado durante el embarazo y ocurre de 1 a 3 casos por cada 10,000 embarazos. El diagnóstico se retrasa con frecuencia durante el embarazo debido a que algunos síntomas, incluyendo la ampliación de mama y cambios en la textura de mama, se consideran inicialmente manifestaciones fisiológicas del embarazo, lo que hace que el diagnóstico sea difícil de detectar. ⁽³⁾

INCIDENCIA

El cáncer se diagnostica en aproximadamente una de cada 1000 mujeres embarazadas y se espera un incremento. Los cánceres más comunes asociados con el embarazo son cervicales (1,2: 10000 embarazos), cáncer de mama (1: 3000-10000), melanoma (2,6: 1000), linfomas (1: 1000-6000) y leucemias (1: 75000-100000). Por otro lado, el síndrome mielodisplásico y la leucemia linfocítica crónica (LLC) generalmente ocurren a una edad más avanzada. ⁽⁵⁾

Epidemiología del cáncer en el embarazo

El cáncer afecta aproximadamente a uno de cada 1000 a 1500 embarazos. Los cánceres más comunes que ocurren simultáneamente con el embarazo incluyen neoplasias malignas hematológicas, cáncer de mama, cáncer de tiroides, cáncer de cuello uterino, cáncer de ovario y melanoma (Tabla 1). Las características anatomopatológicas y el pronóstico de los pacientes

diagnosticados durante el embarazo suelen ser comparables con los pacientes no gestantes por edad y etapa. ⁽¹⁾

Tipo de malignidad	Incidencia en el embarazo (por 100,000 embarazos)
Neoplasias malignas ginecológicas	
Pecho	10-35
Cérvix	10-12
Ovarios	0.6-5.2
Otras malignidades	
Hematológico (linfoma y leucemia)	13-16
Tiroides	2-14
Melanoma	2.8-8.7
Colon	2.8-7.7

Tabla 1. Incidencia de Cáncer y embarazo ⁽¹⁾

DIAGNÓSTICO DE CÁNCER EN EL EMBARAZO

El diagnóstico oportuno y precoz del cáncer es fundamental para un tratamiento exitoso independientemente del estadio del embarazo. Desafortunadamente, el diagnóstico de cáncer en el embarazo a menudo se demora por confundir sintomatología de malignidad ya que es similares a los síntomas del embarazo, como náuseas / vómitos, cambios en las mamas , dolor abdominal, anemia y fatiga. Los cambios en las mamas y el útero grávido pueden dificultar el examen físico de una mujer embarazada. ⁽¹⁾

PRUEBA DE LABORATORIO

Los cambios fisiológicos del embarazo y las alteraciones que acompañan a los valores de laboratorio comúnmente utilizados pueden complicar el diagnóstico de malignidad. Por ejemplo, los niveles de hemoglobina y hematocrito son generalmente más bajos, y la fosfatasa alcalina y la lactato deshidrogenasa (LDH) suelen ser más altas durante el embarazo. ⁽¹⁾

Los marcadores tumorales son biomarcadores bioquímicos que se encuentran en presencia de cáncer y que son producidas por el propio tumor o en respuesta a afecciones paraneoplásicas, como la inflamación. Los marcadores tumorales se pueden encontrar en una variedad de fluidos corporales y tejidos e incluyen hormonas y varios subgrupos de glicoproteínas, así como antígenos oncofetales (que normalmente se expresan durante la vida fetal), enzimas y receptores. Su presencia y cuantificación se utilizan para el diagnóstico, la evaluación de la eficacia terapéutica y la detección de recurrencia durante el seguimiento. El factor más limitante en la aplicación clínica de los biomarcadores tumorales es la falta de sensibilidad y especificidad debido a que la mayoría de los biomarcadores están asociados a formas heterogeneas de tumores, en lugar de tumores específicos; niveles elevados pueden ocurrir en diferentes tipos de malignidades, así como en condiciones benignas y fisiológicas, como es el embarazo, ⁽⁶⁾ por lo tanto, no son útiles o no son de tan alta sensibilidad y especificidad y tan predictivos como en la población no embarazada. La concentración de antígeno de cáncer de ovario 125 (CA-125) ha mostrado ser elevada en el primer trimestre con gran variación entre las semanas 5 y 8, y se normaliza durante el segundo y tercer trimestres, para volver a aumentar inmediatamente

después del parto, con amplias fluctuaciones y generalmente no regresa a la línea base hasta 10 semanas después del parto.

Más recientemente, se encontró que la concentración del biomarcador **proteína epidídmica humana 4 (HE4)**, para cáncer de ovario, y mama su expresión es menor en mujeres embarazadas que en mujeres premenopáusicas no embarazadas. Otros marcadores cuyos niveles y, por lo tanto, su utilidad clínica pueden verse alterados por el embarazo incluyen la gonadotropina coriónica humana (HCG), la alfafetoproteína (AFP) y la LDH. El antígeno carcinoembrionario (CEA) y CA 19-9 no se ven afectados por el embarazo. ⁽¹⁾

Durante el embarazo normal, los marcadores tumorales que incluyen CA 15.3, el antígeno del carcinoma de células escamosas y CA 125 pueden estar elevados; la inhibina B, la hormona anti-Mülleriana y los niveles de lactato deshidrogenasa se mantienen por debajo de los valores de corte normales. El conocimiento de las variaciones fisiológicas durante el embarazo puede ser clínicamente importante cuando se trata de cánceres ginecológicos en pacientes embarazadas. ⁽⁶⁾

Aunque los biomarcadores tumorales se utilizan con mucha frecuencia en la práctica clínica, su relevancia y fiabilidad se debaten con frecuencia, tienen principalmente una función de apoyo, incluso para la atención de rutina de pacientes no embarazadas. El papel de los biomarcadores tumorales es limitado en casos de cáncer durante el embarazo o embarazo después del cáncer, principalmente debido a su baja tasa de especificidad. Las elevaciones no siempre se correlacionan con la presencia de malignidad, y pueden asociarse con mayor frecuencia con cambios fisiológicos normales del embarazo. Además, las complicaciones obstétricas pueden inducir aún más variaciones. Por ejemplo, el CA 125 elevado se ha asociado con aborto espontáneo inminente, y se sabe que la LDH aumenta en casos de preeclampsia grave y síndrome de HELLP (hemólisis, pruebas de función hepática elevada, bajo nivel de plaquetas). ⁽⁶⁾

Se pueden encontrar niveles elevados de CA 15-3 en el suero en más del 70% de los pacientes con cáncer de mama avanzado. Se reportan datos poco claros sobre el posible origen fetoplacentario de CA 15-3. Las concentraciones de CA 15-3 en el líquido amniótico y / o la sangre del cordón umbilical se analizaron y se mantuvieron muy bajas durante el embarazo; los autores concluyeron que la combinación de niveles elevados de CA15-3 en sangre y niveles bajos en líquido amniótico y sangre del cordón umbilical indican que el antígeno no es producido por el feto, la placenta o el tejido decidual y, por lo tanto, sin embargo, no podría considerarse como un antígeno oncofetal. ⁽⁶⁾

CA 125 se utiliza para controlar el cáncer de ovario epitelial no mucinoso. De los pacientes con carcinoma de ovario, el 82% tienen niveles de CA 125 > 35 U / ml, en comparación con el 1% de las personas sanas no embarazadas. Durante el embarazo, CA 125 está presente en concentraciones relativamente altas en células deciduales, líquido amniótico y células amnióticas, y se encuentran niveles significativamente más bajos en la sangre del cordón umbilical, sugiriendo que las células de decidua y amnios (y no el feto) producen y secretan CA 125 en el líquido amniótico. ⁽⁶⁾

Curiosamente, el peso molecular de CA 125 identificado en el embarazo, fue significativamente mayor que el observado en el cáncer de ovario sin embarazo, lo que sugiere una producción diferente y / o el metabolismo de la glucoproteína CA 125 para diferentes tejidos. Los niveles más altos de CA 125 en suero materno en el primer trimestre se pueden explicar por el proceso de invasión de trofoblasto en la decidua durante la placentación. Los niveles más altos en el tercer trimestre, y más particularmente en el puerperio, pueden ser causados por el desprendimiento

de la placenta del útero, durante el cual el CA 125 decidual podría alcanzar la circulación materna.⁽⁶⁾

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

Después del examen físico y la evaluación de laboratorio, las imágenes siguen siendo el pilar del diagnóstico de malignidad. Las modalidades de imágenes disponibles para el uso diagnóstico durante el embarazo incluyen ultrasonografía, rayos X y tomografía computarizada (TC), imágenes por resonancia magnética (IRM) y estudios de medicina nuclear. Es importante destacar que la mayoría de los procedimientos radiológicos de diagnóstico están asociados con pocos, o ninguno, conocidos riesgos fetales.⁽¹⁾

Debido a que el ultrasonido implica el uso de ondas de sonido y no implica la exposición a radiaciones ionizantes, debe utilizarse como la modalidad de imágenes de primera línea durante el embarazo cuando sea clínicamente razonable. El ultrasonido se ha utilizado clínicamente en obstetricia durante más de 50 años, y durante este tiempo no se han notificado efectos adversos fetales documentados a corto o largo plazo asociados con procedimientos de ultrasonido de diagnóstico.⁽¹⁾

La resonancia magnética nuclear (RMN), es también una modalidad de imagen de alta seguridad en el embarazo y no está asociada con los conocidos efectos adversos al feto. Sin embargo, la seguridad del gadolinio, un agente de contraste paramagnético, no han confirmado daño. Los estudios de sus efectos sobre el desarrollo del feto humano son insuficientes, pero los estudios en animales han demostrado tasas aumentadas de aborto espontáneo, anomalías esqueléticas y anomalías viscerales cuando se administran de dos a siete veces la dosis humana recomendada.⁽¹⁾

La radiación ionizante teóricamente puede provocar tres efectos dañinos en el feto: muerte celular (y consecuencias teratogénicas relacionadas), carcinogénesis y efectos genéticos o mutaciones en células germinales. Sin embargo, estos efectos son poco probables después de la exposición a las bajas dosis radiológicas asociadas con los procedimientos de diagnóstico por imágenes actuales. El rad o gray (Gy) significa la dosis, o la cantidad de energía depositada por kilogramo de tejido, con 1 Gy igual a 100 rad. El rango seguro de radiación generalmente aceptado durante el embarazo es < 5 rad. Este umbral es menor que la dosis más baja que se cree que tiene consecuencias biológicas fetales, y no se ha asociado con efectos adversos del feto, incluidas anomalías fetales o pérdida del embarazo. La mayoría de los agentes radiopacos utilizados con CT y otras radiografías convencionales contienen derivados de yodo, y no se han estudiado bien en humanos. Se ha informado sobre hipotiroidismo neonatal cuando se usan algunos agentes yodados después de las 12 semanas de embarazo, cuando la tiroides fetal se vuelve funcional y puede concentrar el yodo. Por esta razón, generalmente se deben evitar los medios de contraste radiopacos a menos que sean esenciales para el diagnóstico.⁽¹⁾

TRATAMIENTO DEL CÁNCER EN EL EMBARAZO: PRINCIPIOS GENERALES

CIRUGÍA

La cirugía del cáncer durante el embarazo puede ser diagnóstica o terapéutica. Cuando la cirugía se considera el método óptimo para el diagnóstico o el tratamiento, no debe retrasarse significativamente debido al embarazo, pero, si es posible evitar comprometer la atención, debe

realizarse en el segundo trimestre. En este momento, el embarazo está bien establecido, pero en la mayoría de los casos el útero no es tan grande como para hacer que la cirugía sea técnicamente difícil. En el primer trimestre, aunque la administración de anestesia no se ha asociado con un mayor riesgo de malformaciones congénitas, varios informes han descrito una mayor tasa de abortos espontáneos. En el tercer trimestre, las preocupaciones principales son la compresión de la cava, la dificultad técnica relacionada con el útero agrandado y el trabajo de parto prematuro, que pueden deberse a la cirugía en sí, a sus complicaciones (como la pérdida de sangre) o a la anestesia. La anestesia regional es preferible, a la anestesia general porque la anestesia general conlleva un mayor riesgo para la madre con respecto al manejo de la vía aérea y la aspiración potencial. Si la cirugía es el modo de tratamiento preferido, pero el pronóstico de la madre no se vería afectado al posponer el tratamiento quirúrgico, la cirugía debe diferirse hasta después del parto. ⁽¹⁾

Independientemente del tipo de cirugía que se realice durante el embarazo, se debe asegurar el bienestar del feto. Antes de la viabilidad, esto se puede lograr con Doppler o ultrasonido antes y después de la anestesia general. Después de la viabilidad, el paciente debe colocarse con una cuña debajo de la cadera para desviar el útero de la vena cava, y debe considerarse la monitorización fetal continua. ⁽¹⁾

QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia a menudo es necesaria durante el embarazo en función del estado de la enfermedad materna. La mayoría de los agentes quimioterapéuticos se clasifican como categoría D del embarazo. El impacto de la quimioterapia durante el embarazo está directamente relacionado tanto con la edad gestacional en la exposición (vulnerabilidad fetal) como con el agente específico que se usa. ⁽¹⁾

El tiempo entre la concepción y aproximadamente 10 días después de la concepción se denomina período de "todo o nada", lo que significa que si hay exposición a un agente quimioterapéutico o cualquier otro ataque nocivo pero el embrión sobrevive, probablemente no habrá efectos adversos. Desde los 10 días posteriores a la concepción hasta la semana 8 de gestación, el período principal de organogénesis, la exposición a agentes quimioterapéuticos puede dar lugar a malformaciones congénitas importantes; hasta el 16% de los fetos expuestos a quimioterapia durante el primer trimestre nacen con una malformación congénita. Aunque la exposición a la quimioterapia en el segundo y tercer trimestres se considera relativamente segura porque la mayoría de los órganos se han formado, ciertos sistemas siguen siendo vulnerables (por ejemplo, el sistema nervioso central y hematológico) y el crecimiento tisular puede verse afectado negativamente. Las complicaciones que se han reportado después de la exposición prenatal en el segundo y tercer trimestre incluyen el parto prematuro, la restricción del crecimiento fetal y la muerte fetal intrauterina. Afortunadamente, los datos clínicos disponibles sugieren que la mayoría de los fetos expuestos a la quimioterapia que comienzan en el segundo trimestre no experimentan complicaciones significativas a largo plazo. Sin embargo, si se predice que la supervivencia materna no se vería afectada, el inicio de la quimioterapia debería retrasarse si es posible. Independientemente de cuándo se inicie la quimioterapia, el cálculo de la dosis debe seguir los procedimientos estándar aplicados fuera del entorno del embarazo, con el reconocimiento de que la farmacocinética de algunos medicamentos puede verse alterada debido al embarazo. Finalmente, dado que hay datos limitados sobre la quimioterapia con un

solo agente, es difícil comparar los resultados adversos en el embarazo relacionados con la quimioterapia de agente único versus agente múltiple. ⁽¹⁾

Se dispone de datos limitados sobre la seguridad de la administración de agentes dirigidos a pacientes embarazadas. Además, los agentes dirigidos son un grupo heterogéneo de medicamentos, lo que dificulta la generalización. Por ejemplo, los agentes biológicos como los anticuerpos monoclonales son moléculas grandes que requieren un transporte activo a través de la placenta para llegar al feto, y se ha demostrado que esto no ocurre antes de las 14 semanas de gestación. Esto sugiere que es poco probable que la exposición a anticuerpos monoclonales durante el primer trimestre tenga un efecto adverso, mientras que la exposición al segundo y tercer trimestre puede ser perjudicial. En general, se ha observado que la tasa de resultados adversos para los anticuerpos monoclonales es tan alta como 40%. Trastuzumab específicamente se ha asociado con el desarrollo de oligohidramnios. Por el contrario, los agentes de moléculas pequeñas, como los inhibidores de la tirosina cinasa, pueden atravesar la placenta durante el embarazo y deben evitarse en el primer trimestre, de forma similar a la quimioterapia estándar. ⁽¹⁾

Quimioterapia contra el cáncer durante el embarazo: resultados neonatales

Un análisis de la literatura mostró que solo la administración de quimioterapia durante la etapa embrionaria del embarazo es peligrosa y puede llevar a la interrupción del embarazo. Cuando la enfermedad se diagnostica en el segundo o tercer trimestre de gestación o cuando es posible retrasar el inicio de la quimioterapia más allá de la semana 14, el riesgo de problemas graves para el feto es bajo y no se requiere la interrupción del embarazo. ⁽³⁾

El impacto de la quimioterapia en el embrión y el feto

Los efectos de la quimioterapia en el concepto dependen de varios factores, que incluyen la duración y el momento de la exposición, la dosis de los medicamentos que llega al embrión o el feto y las modalidades con las que interfieren con el metabolismo celular. Los alquilantes de la generación anterior (es decir, procarbazona, busulfano, clorambucilo y mostaza nitrogenada) y los antimetabolitos aminopterina y metotrexato tienen un alto potencial teratogénico y abortivo; por el contrario, las antraciclinas y los alcaloides de la vinca (es decir, vinblastina y vincristina) tienen un potencial fetotóxico menor. ⁽³⁾

El primer trimestre es el período durante el cual ocurre la mayor parte de la organogénesis y la quimioterapia puede ejercer un efecto teratogénico significativo, particularmente en el corazón, las extremidades, el paladar, el tubo neural, los ojos y las orejas. Por lo tanto, la administración de medicamentos citotóxicos durante el 1er trimestre es particularmente peligrosa porque se asocia frecuentemente con el desarrollo de malformaciones, muerte y aborto espontáneo. El riesgo de malformaciones es de aproximadamente 7% a 17% cuando se usa un tratamiento de agente único y aumenta a 25% en los casos de terapia de combinación. La asociación estricta entre la quimioterapia durante la primeras 12 semanas de gestación y el riesgo de malformaciones explica por qué los expertos están de acuerdo con la recomendación de retrasar el inicio de la quimioterapia en mujeres embarazadas con cáncer hasta después del 1er trimestre de la gestación. Fuera de este período, la influencia de la quimioterapia en los resultados fetales e infantiles es significativamente menor, y el riesgo de malformaciones no se ha demostrado explícitamente. ⁽³⁾

El impacto de la quimioterapia en el embarazo

La quimioterapia se ha asociado con un mayor riesgo de muerte fetal y restricción del crecimiento fetal. Existe un aumento demostrable en el parto prematuro en mujeres embarazadas expuestas a terapia citotóxica en comparación con mujeres sanas no expuestas (4% frente a 11,8%, $P = 0,01$). Sin embargo, no se puede llegar a una conclusión definitiva porque en algunos estudios no se detectaron diferencias tanto en la edad gestacional como en el peso al nacer entre los niños nacidos de madres con cáncer que reciben quimioterapia y los nacidos de mujeres sanas. Por el contrario, la ocurrencia de prematuridad puede causar problemas relevantes; sin embargo, no está claro si estos problemas dependen de la administración del medicamento o si están relacionados con otros factores relacionados con la enfermedad en sí. ⁽³⁾

Efectos perinatales

En el nacimiento y en las primeras semanas de vida, varios niños nacidos de madres tratadas con quimioterapia presentan mielosupresión transitoria, que implica leucopenia y / o neutropenia con anemia y / o trombocitopenia. Generalmente, la mielosupresión transitoria es máximamente evidente en los primeros días de vida y se resuelve en 2 a 10 semanas. Por esta razón, se recomienda evitar el parto durante el período de nadir de la madre, y la quimioterapia no se debe administrar después de la semana 35 de gestación para permitir que el feto elimine los fármacos citotóxicos. Teóricamente, la mielosupresión transitoria puede provocar infecciones graves y se recomienda el control sistemático de los recién nacidos en riesgo al nacer. Sin embargo, en general, la mielosupresión transitoria es leve y no causa problemas clínicos. ⁽³⁾

Efectos a largo plazo

Varios estudios han evaluado el impacto a largo plazo de los fármacos citotóxicos administrados durante el embarazo. Junto con el crecimiento y el desarrollo general, el objetivo principal de la mayoría de estos estudios fue el desarrollo neurológico y psicológico porque el sistema nervioso central es extremadamente sensible a estos fármacos. Los niños con leucemia linfoblástica aguda, tratados exclusivamente con quimioterapia, procesaban la información más despacio en comparación con los niños control. Sin embargo, la 1ª evaluación no encontró ningún problema neurológico, incluso en sujetos cuyas madres fueron tratadas durante el 1er trimestre del embarazo. Sujetos fueron evaluados durante la escuela secundaria o la universidad y mostraron un desarrollo neurológico y psicológico normal. Recientemente, los estudios han concluido que la exposición prenatal al cáncer materno con o sin tratamiento no afecta el desarrollo cognitivo de los niños. ⁽³⁾

Aunque los estudios son limitados y se han obtenido resultados en un número limitado de pacientes sin posibilidad de definir el nivel de evidencia con una escala, los datos sobre el resultado final de los niños que recibieron quimioterapia in utero parecen ser tranquilizadores. Solo la administración en la etapa embrionaria del conceptus es peligrosa y puede llevar a la interrupción del embarazo. Cuando la enfermedad se diagnostica en el segundo o tercer trimestre de gestación o cuando es posible retrasar el inicio de la quimioterapia más allá de la semana 14, el riesgo de problemas graves para el feto es bajo y no es necesaria la interrupción del embarazo. ⁽³⁾

RADIACIÓN

Hay informes sobre el uso de radioterapia en el embarazo sin efectos fetales adversos en el tratamiento del cáncer de mama, linfoma y cerebro y cáncer de cabeza y cuello, muy probablemente debido a la limitada dispersión asociada con equipos radiológicos modernos y la capacidad de proteger eficazmente el útero. Sin embargo, debido a que la exposición a altas radiaciones se asocia con teratogénesis, pérdida de embarazo y retraso mental y malignidad en la descendencia expuesta, parece razonable retrasar la radioterapia hasta el posparto si el útero no puede protegerse o la demora no afectará significativamente el resultado. Cuando se diagnostica una enfermedad avanzada susceptible a la radiación en el primer trimestre, como el cáncer de cuello uterino en etapa avanzada, se puede usar radioterapia en dosis altas con el feto in situ, sabiendo que el tratamiento provocará un aborto. ⁽¹⁾

PRINCIPALES NEOPLASIAS ASOCIADAS AL EMBARAZO

CANCER DE MAMA DURANTE LA GESTACION

Con los avances en los tratamientos locales y sistémicos, las tasas de recurrencia y el riesgo de muerte secundaria a cáncer de mama ha estado en declive continuo. El cáncer de mama es uno de los tumores malignos más comúnmente encontrados durante el embarazo, 0.2% -3.8% de los casos se diagnostican durante el embarazo y la lactancia. La frecuencia aumenta con la edad de pacientes más jóvenes: entre las mujeres de menos de 30 años de edad, 10% -20% de los casos se diagnostican durante el embarazo o dentro de 1 año después del nacimiento. Más pacientes con cáncer de mama consultan sobre cuestiones relacionadas con la fertilidad y si un embarazo posterior podría alterar su riesgo de recurrencia de la enfermedad después del tratamiento adyuvante. Aproximadamente el 50% de las mujeres con antecedentes de cáncer de mama podría desear un embarazo posterior pero solo el 4% -7% logran quedar embarazadas. Las posibles explicaciones son la fertilidad y el temor de parte de la paciente y su médico sobre el impacto negativo del embarazo en la evolución. ⁽²⁾

Un número creciente de mujeres jóvenes está retrasando la maternidad; por lo tanto, se diagnostican más con cáncer de mama antes de tener una familia. No hay recomendaciones claras disponibles actualmente para aconsejar a dicha población sobre la seguridad de llevar un embarazo durante cáncer de mama o quedar embarazada después del tratamiento para este. ⁽²⁾

Un diagnóstico simultáneo de cáncer de mama durante el embarazo agrega complejidad a las recomendaciones de tratamiento del cáncer. Sin embargo, los datos disponibles demuestran que la paciente embarazada con cáncer de mama puede recibir oportunamente terapias estándar en un entorno multidisciplinario con un oncólogo médico, un oncólogo quirúrgico, un radioncólogo y un especialista en medicina materno-fetal que participan en su cuidado. Sin embargo, debido a que hay más mujeres que retrasan el parto, se espera que aumente la incidencia de cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo y que las mujeres opten por el tratamiento durante el embarazo en lugar de interrumpir el embarazo o retrasar el tratamiento. ⁽¹⁰⁾

El embarazo y cáncer de mama deben dividirse en dos entidades. El embarazo asociado a cáncer de mama tiende a ser más agresivo y avanzado en el escenario comparado con el diagnóstico de cáncer de mama en grupos de control; por lo tanto, tiene un pronóstico más pobre. Con respecto al embarazo después del cáncer de mama, existe, a pesar del sesgo en los estudios reportados y meta-análisis, no hay evidencia clara de un resultado diferente en la enfermedad o

peor en los pacientes con cáncer de mama que quedan embarazadas después del tratamiento en comparación con aquellos que no lo hacen. ⁽²⁾

Se identificaron dos entidades:

- Mujeres diagnosticadas con cáncer de mama durante el embarazo o dentro de 1 año posterior al parto,
- Las mujeres que habían sido tratadas para cáncer de mama y que posteriormente buscan quedar embarazadas. ⁽²⁾

Epidemiología y características clínico-patológicas Cáncer de mama y embarazo

La incidencia de cáncer y embarazo es de 1.3 en 10,000 nacimientos. La enfermedad generalmente se asocia con un tumor primario voluminoso en estadio avanzado y enfermedad ganglionar. Se diagnostica como estadio II - III en el 65% -90% de los casos, en contraste con el 45% -66% para los no asociados con el embarazo. El diagnóstico casi siempre se retrasa (debido a alteraciones fisiológicas gestacionales en la mama) y se produce a una edad más temprana. Un retraso de 1 mes en el diagnóstico se traduce en un aumento del 0,9% en las probabilidades de metástasis ganglionares. El embarazo asociado a cáncer de mama también tiene características biológicas desfavorables relacionadas con un resultado pronóstico deficiente: alto grado tumoral, bajos receptores de hormonas, aumento de la expresión de HER 2 y altos niveles de antígeno nuclear Ki-67. ⁽²⁾

Algunos estudios indican que el pronóstico en cáncer en estadio avanzado es peor en el grupo asociado al embarazo que en un grupo no gestante compatible con el estadio, especialmente para mujeres mayores de 35 años y para aquellos diagnosticados dentro de 1 año posparto. ⁽²⁾

Otros estudios muestran que el pronóstico en pacientes con cáncer de mama es similar al de pacientes no relacionadas con el embarazo cuando se compara con la edad y la etapa de la enfermedad. ⁽²⁾

Otro estudio reciente mostró que los pacientes tratados con quimioterapia durante el embarazo experimentan una supervivencia que es comparable, si no mejor, a la de los pacientes no gestantes. Los autores concluyeron que los pacientes tratados en su segundo o tercer trimestre deben ser tratados de manera apropiada usando el estándar de atención establecido. ⁽²⁾

DIAGNÓSTICO

Imágenes

La mamografía se ha utilizado con éxito durante el embarazo, cuando se realiza con un blindaje fetal adecuado. La exposición a la radiación fetal se estima en 0,4 mrad, que es menor que el nivel de 5 rad que se sabe está asociado con malformaciones fetales. Sin embargo, la mayor densidad de la mama durante el embarazo puede disminuir la sensibilidad de la mamografía. La ecografía es una opción atractiva porque no hay riesgo de exposición a la radiación para el feto y es capaz de distinguir las estructuras sólidas de las quísticas. La resonancia magnética (RM) de mama requiere el uso de gadolinio para obtener la mejor imagen de la mama. Se han realizado estudios en modelos animales que muestran que el gadolinio atraviesa la placenta y se asocia con anomalías fetales. ⁽¹⁰⁾

Hasta que haya más datos de seguridad disponibles, el uso de la resonancia magnética mejorada con gadolinio debe reservarse hasta después del parto. La interpretación de la RM de mama durante el embarazo también puede ser problemática. ⁽¹⁰⁾

Biopsia

Las imágenes y las biopsias se pueden realizar en una sola sesión, según corresponda. Es importante que el patólogo sepa que la muestra de la biopsia es de un seno gestante. Al igual que en pacientes no embarazadas, se deben evaluar los receptores de estrógeno, receptor de progesterona y receptor del factor de crecimiento epidérmico humano (HER) -2. La etapa de la enfermedad y las características del tumor guían el plan de tratamiento. ⁽¹⁰⁾

TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo presenta una situación desafiante para el paciente, la familia y los cuidadores. Las series de casos han demostrado la eficacia y la seguridad del uso de quimioterapia basada en antraciclina durante el segundo y el tercer trimestre. Además, los pacientes deben ser vistos, evaluados y tratados en un entorno multidisciplinario con comunicación facilitada entre el oncólogo médico, el oncólogo quirúrgico, el obstetra, el radioncólogo, el patólogo y el radiólogo. ⁽¹⁰⁾

Terapia Locoregional

Cirugía durante el embarazo

Varias series de casos han evaluado el riesgo para el feto durante la cirugía. ⁽¹⁰⁾

Se ha informado que cuando se completó cualquier intervención quirúrgica en 5,406 mujeres embarazadas, el riesgo observado de malformación fetal no fue mayor que en 720,000 controles no embarazadas. Una mayor incidencia de bajo peso al nacer en esta población se atribuyó a la causa subyacente de la cirugía de emergencia durante el embarazo. Se ha demostrado que la incidencia de anomalías fetales no es más alta que en mujeres embarazadas que no se sometieron a cirugía. ⁽¹⁰⁾

Los autores concluyeron que tanto la mastectomía como la cirugía conservadora de la mama eran factibles con complicaciones postoperatorias mínimas. ⁽¹⁰⁾

TERAPIAS SISTEMICAS

Quimioterapia

La decisión de usar quimioterapia en un paciente con cáncer de mama embarazada debe depender de la etapa de la enfermedad del paciente y las características del tumor. En general, estas son las mismas indicaciones que en un paciente con cáncer de mama no embarazada. La mayoría de los agentes de quimioterapia están clasificados como categoría de embarazo D. Debido a que tratar el cáncer durante el embarazo es una situación relativamente rara, los datos disponibles son limitados y consisten en informes de casos, series de casos y registros retrospectivos, y no puede haber ninguna cuenta o conocimiento de casos no informados. ⁽¹⁰⁾

Los informes de malformaciones fetales han estado en el rango de 14% -19% cuando se administró quimioterapia en el primer trimestre. La frecuencia reportada disminuye al 1.3%

durante el segundo y tercer trimestre. La quimioterapia generalmente se administra sin modificaciones de dosis en la mujer embarazada y se ajusta y dosifica por peso real y área de superficie corporal.⁽¹⁰⁾

Antraciclinas

Las series de casos múltiples informan el uso de quimioterapia basada en antraciclina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. El MD Anderson Cancer Center ha estado tratando prospectivamente a mujeres diagnosticadas con cáncer de mama durante el embarazo con un protocolo estandarizado de 5-fluorouracilo (500 mg / m² iv en los días 1 y 4), doxorubicina (50 mg / m² administrado mediante infusión continua durante 72 horas) y ciclofosfamida (500 mg / m² administrada iv el día 1) el régimen FAC, desde 1989. Las premedicaciones incluyen dexametasona, lorazepam y ondansetrón para el control de las náuseas.⁽¹⁰⁾

Taxanos

El uso de taxanos (paclitaxel y docetaxel) durante el embarazo se ha descrito en varias series de casos que incluyen pacientes con cáncer de mama y ginecológico. Con frecuencia, el uso de taxanos se retrasa hasta después del parto porque la porción de antraciclina de la quimioterapia se inicia con frecuencia durante el embarazo como resultado de una mayor experiencia publicada con antraciclinas. Mir et al. publicó una revisión sistemática del uso de taxanos durante el embarazo. Pudieron identificar el uso de taxanos en 40 pacientes. De estos, 21 recibieron paclitaxel, 16 recibieron docetaxel y tres recibieron ambos. No se informaron malformaciones congénitas, a excepción de la posibilidad de estenosis pilórica en un bebé que había estado expuesto a múltiples agentes quimioterapéuticos. No hubo muertes intrauterinas.⁽¹⁰⁾

Agentes biológicos

La terapia con trastuzumab es la atención estándar para las mujeres con cánceres de mama que sobreexpresan HER-2 / *neu*. Hasta la fecha, ha habido 11 informes de casos de su uso durante el embarazo. En siete de estos, se administró trastuzumab para el cáncer de mama metastásico, mientras que dos mujeres tuvieron cáncer en etapa II y una tuvo enfermedad en etapa III. No se identificó etapa en una mujer que quedó embarazada durante el año de mantenimiento de trastuzumab y tamoxifeno. Cinco de los embarazos tenían oligohidramnios y dos tenían anhidramnios. Dos de los fetos tenían disfunción renal. Cuatro embarazos no tuvieron complicaciones identificadas. Uno de los recién nacidos desarrolló insuficiencia respiratoria, síndrome de fuga capilar y enterocolitis y murió por falla multiorgánica a las 21 semanas de edad. Dada la preocupación por oligo y anhidramnios, el tratamiento con trastuzumab debe retrasarse hasta después del parto.⁽¹⁰⁾

Terapia endocrina

La terapia con tamoxifeno no se recomienda durante el embarazo porque se ha asociado con defectos de nacimiento. Aunque existen varios informes de casos con exposición al tamoxifeno y resultados neonatales saludables, también se ha asociado con malformaciones en hasta el 20% de las exposiciones, incluido el síndrome de Goldenhar, genitales ambiguos, sangrado vaginal y aborto espontáneo. Los inhibidores de aromatasa están contraindicados como terapia endocrina de agente único en mujeres premenopáusicas.⁽¹⁰⁾

CONCLUSION

El tratamiento del cáncer de mama durante el embarazo debe realizarse con un enfoque multidisciplinario y con comunicación directa entre los oncólogos tratantes y los especialistas obstétricos o maternos fetales. Cada vez son más los datos disponibles sobre la seguridad y la eficacia de los tratamientos estándar, y por lo tanto, estos deben iniciarse con un retraso mínimo en el paciente con cáncer de mama embarazada para un control óptimo del cáncer. Las evaluaciones prospectivas y el seguimiento a largo plazo de los niños son necesarios, pero hasta la fecha no hay problemas de salud significativos a largo plazo identificados en los niños expuestos a la quimioterapia en el útero. ⁽¹⁰⁾

EMBARAZO POSTERIOR A CÁNCER DE MAMA

Estudios preclínicos

Algunas hipótesis biológicas han sugerido un efecto protector del embarazo después del diagnóstico de cáncer de mama. Los modelos preclínicos muestran que un alto nivel de estrógeno después de la privación de estrógeno induce la apoptosis en receptor de estrógeno (ER). Además, se ha sugerido que el microquimerismo fetal actúa como un refuerzo inmunológico para pacientes previamente expuestos a antígenos asociados a tumores. ⁽²⁾

Varios estudios han abordado la seguridad del embarazo después de un diagnóstico de cáncer de mama. Algunos sugirieron que el embarazo se asocia con un mejor pronóstico: es decir, en comparación con las mujeres que no quedaron embarazadas después de un diagnóstico de cáncer de mama, las que quedaron embarazadas experimentaron una mejoría significativa. ⁽²⁾

Un metaanálisis extenso (catorce estudios) encontró que el embarazo después de un diagnóstico de cáncer de mama reduce el riesgo de muerte en un 41%. Sin embargo, ese riesgo reducido probablemente se confunda por un sesgo de selección conocido como el "efecto madre saludable". En un estudio retrospectivo multicéntrico, el mismo grupo estudió el impacto pronóstico del embarazo después del cáncer por el estado del receptor de la hormona (ER). Entre los pacientes con ER positivo, los que quedaron embarazadas experimentaron la misma supervivencia libre de enfermedad que un grupo no gestante. La supervivencia global fue estadísticamente más alta entre las pacientes que quedaron embarazadas que entre las que no lo hicieron, lo que demuestra que el embarazo ocurre al menos 10 meses después de que un diagnóstico no ponga en peligro el pronóstico e incluso pueda conferir un beneficio de supervivencia significativo. ⁽²⁾

Con respecto a la administración y el tratamiento, la mayoría de las guías recomiendan decisiones multidisciplinarias. El diagnóstico precoz es crucial, y el tratamiento, especialmente la cirugía, no debe retrasarse. La mastectomía y la cirugía conservadora de la mama son opciones aceptables siempre que el paciente, en este último caso, reciba radioterapia después del parto. La quimioterapia se puede usar con seguridad durante el segundo y el tercer trimestre. Las antraciclinas y la ciclofosfamida pueden administrarse de manera segura; los datos sobre el uso de taxanos son limitados. El tratamiento con radiación, las terapias dirigidas y el tratamiento endocrino deben iniciarse después del parto. ⁽²⁾

Las tasas de embarazo son generalmente más bajas en las mujeres que son sobrevivientes de cáncer que en la población femenina general; en mujeres diagnosticadas con cáncer de mama, la tasa es casi un 70% menor. Como se ha detallado anteriormente, el nivel de evidencia es insuficiente para concluir que los resultados son peores en los pacientes con cáncer y embarazo una que en pacientes no embarazadas en la misma etapa y la misma edad. Sin

embargo, un metanálisis informó peores resultados para las pacientes embarazadas, especialmente el grupo posparto. Por lo tanto, los pacientes con cáncer y embarazo deben ser tratados de manera apropiada y tan agresivamente como pacientes no embarazadas. Las opciones y las secuencias terapéuticas se deben considerar durante una reunión multidisciplinaria en la que participen ginecólogos, obstetras, radiólogos, oncólogos y pediatras. Ninguna evidencia sólida apoya una recomendación de interrupción del embarazo o aborto con medicamentos en tales casos. ⁽²⁾

El embarazo después del tratamiento de cáncer de mama puede ser considerado seguro en mujeres con antecedentes. Algunos grupos consideran que un periodo mínimo de 2 años después de un diagnóstico debe pasar antes de cualquier intento de embarazo, tanto por los resultados alentadores en pacientes que quedaron embarazadas más de 2 años después del diagnóstico y debido a los posibles efectos adversos del embarazo y una alta incidencia de recurrencia tumoral durante los primeros 2 años. Además, debido a un pronóstico más precario y una mayor tasa de recurrencia, a las mujeres jóvenes (<35 años de edad) se les ha aconsejado que esperen al menos 3 años y, en presencia de enfermedad con ganglios positivos, al menos 5 años antes de quedar embarazadas. El retraso sugerido también podría permitir que los pacientes se recuperen de la toxicidad ovárica inducida por la quimioterapia. ⁽²⁾

NEOPLASIAS PANCREÁTICAS EN EL EMBARAZO: DIAGNÓSTICO, COMPLICACIONES Y TRATAMIENTO

Las neoplasias del páncreas durante el embarazo son raras, con menos de 25 casos de tumores benignos y malignos informados en la literatura. ⁽⁴⁾

Las neoplasias pancreáticas, tanto benignas como malignas, son poco comunes durante el embarazo. Se han notificado solo ocho casos de adenocarcinoma de páncreas, trece casos de lesiones pancreáticas quísticas diagnosticadas durante el embarazo, y tres casos notificados de tumores neuroendocrinos pancreáticos. Su aparición durante el embarazo conduce a dilemas en el diagnóstico, el tratamiento y el momento del tratamiento quirúrgico. En todos los casos, el objetivo es minimizar el riesgo materno y fetal. El momento de la resección quirúrgica para las neoplasias pancreáticas durante el embarazo debe tener en cuenta el riesgo de progresión de la enfermedad materna y la seguridad del feto en desarrollo. Además, dada la escasa supervivencia general de los pacientes con adenocarcinoma de páncreas, la consideración y discusión de la interrupción del embarazo también son importantes según el estadio al momento del diagnóstico, la edad gestacional al momento del diagnóstico y los deseos / creencias maternos. ⁽⁴⁾

Ha habido varios informes de casos individuales sobre pacientes con neoplasmas pancreáticos en el embarazo, los más comunes son neoplasias quísticas mucinosos (MCN) y adenocarcinomas. Las MCN del páncreas se han descrito casi exclusivamente en mujeres, y su capacidad de respuesta a las hormonas y su gran tamaño pueden contribuir a su reconocimiento durante el embarazo. La progresión natural de estos tumores desde adenoma a carcinoma invasivo llevó a que la recomendación actual fuera la resección quirúrgica completa para todas las MCN del páncreas. ⁽⁴⁾

En el caso de malignidad obvia (adenocarcinoma pancreático, cistadenocarcinoma mucinoso diagnosticado preoperatoriamente) puede haber consecuencias significativas en la madre si se retrasa la cirugía definitiva u otra terapia para la maduración fetal. En una situación con evidencia no concluyente de neoplasia maligna invasiva, el cirujano y el obstetra deben tener en cuenta la

probabilidad de malignidad en la lesión pancreática, la edad gestacional del feto y los deseos de la madre y la familia. ⁽⁴⁾

Con tumores pancreáticos grandes (benignos, premalignos o malignos), los más comunes en pacientes con MCN, el tamaño del tumor puede causar complicaciones durante el embarazo; esto incluye la restricción del crecimiento intrauterino, la compresión de las estructuras circundantes, la pancreatitis y la ruptura del tumor. ⁽⁴⁾

Las neoplasias pancreáticas durante el embarazo son raras, con solo 24 casos de todos los tipos histológicos reportados en la literatura. Estos tumores presentan un desafío diagnóstico y terapéutico cuando se diagnostica anteparto. Tanto para la madre como para el feto, se deben abordar los beneficios y los riesgos del tratamiento agresivo versus la observación. Además, dado el mal pronóstico de la mayoría de las neoplasias pancreáticas malignas, se debe considerar el pronóstico a largo plazo en todas las decisiones y las decisiones en este sentido estarán fuertemente influenciadas por la preferencia materna / familiar. ⁽⁴⁾

Diagnóstico

La ecografía endoscópica y transabdominal, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son las modalidades primarias de imagenología utilizadas en el diagnóstico de los tumores del páncreas. El riesgo para el feto debe tenerse en cuenta al tomar imágenes de estos tumores durante el embarazo. No se ha demostrado que el ultrasonido sea un riesgo para la salud del feto o la madre. Específicamente, la ecografía endoscópica puede usarse para obtener información sobre resecabilidad del tumor y obtener un diagnóstico de tejido sin un aumento asociado en la exposición a la radiación. Una única tomografía computarizada de diagnóstico no se asocia con un mayor riesgo de malformaciones fetales, aunque las tomografías computarizadas multifase o las tomografías computarizadas repetidas aumentan la exposición de la radiación al feto y, por lo tanto, deben usarse con moderación. Puede ser un mayor riesgo de aborto espontáneo asociado con tomografía computarizada dentro de las primeras dos semanas después de la concepción y también un riesgo ligeramente mayor de cánceres infantiles en un feto expuesto. Menor riesgo fetal en comparación con CT y mejor calidad de imagen (en comparación con ultrasonido transabdominal) para tomar decisiones con respecto a la resecabilidad, hacen de la MRI la modalidad de imagen preferida en pacientes embarazadas. Sin embargo, el uso de gadolinio debe evitarse durante el embarazo. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) también se utiliza con frecuencia para el diagnóstico y drenaje biliar de masas pancreáticas que causan ictericia obstructiva. La CPRE ha sido utilizada durante el embarazo. En todos los casos, los pacientes que se someten a una CPRE durante el embarazo deben tener un protector de plomo en su lugar para minimizar la exposición de la radiación al feto. ⁽⁴⁾

Tumores resecables durante el embarazo

Los tumores pancreáticos a menudo aparecen al principio del embarazo, con una edad gestacional media informada al momento del diagnóstico de 15 semanas. Para los tumores con un gran efecto de masa que potencialmente conduce a la restricción del crecimiento intrauterino, la resección se debe considerar con firmeza, independientemente de la edad gestacional. ⁽⁴⁾

Primer trimestre

La intervención quirúrgica durante el primer trimestre puede asociarse con aborto espontáneo o resultado fetal deficiente, incluidas las anomalías congénitas. Sin embargo, con una neoplasia maligna evidente o alto potencial maligno diagnosticados durante el primer trimestre deben tratarse de manera similar a los adenocarcinomas malignos del páncreas, con resección lo antes posible oportuna segura. El beneficio de retrasar la cirugía para la madurez del feto debe equilibrarse con el riesgo de progresión de la enfermedad materna. ⁽⁴⁾

En el caso de un tumor maligno del páncreas diagnosticado durante el primer trimestre, debe discutirse con el paciente la posibilidad de interrupción del embarazo para continuar con el tratamiento. Incluso en el contexto de una enfermedad resecable, la tasa de supervivencia a 5 años de los pacientes con cáncer de páncreas es, en el mejor de los casos, del 15-20%, y las pacientes embarazadas deben tener una expectativa realista de su pronóstico. ⁽⁴⁾

Segundo trimestre

El segundo trimestre es el tiempo preferido para la intervención quirúrgica para tumores pancreáticos resecables. Muchos autores coinciden en que el segundo trimestre es favorable para la resección quirúrgica, ya que la organogénesis fetal es completa y el tamaño del feto puede permitir un procedimiento quirúrgico más fácil en comparación con las operaciones del tercer trimestre. ⁽⁴⁾

Tercer trimestre

La resección quirúrgica de una masa pancreática durante el tercer trimestre puede asociarse con un mayor riesgo de inducción prematura del trabajo de parto. Sin embargo, dado que la madurez fetal generalmente se alcanza para esta época, el parto puede realizarse con resección quirúrgica posparto. El parto temprano durante el tercer trimestre equilibra el beneficio de la supervivencia del feto con el riesgo de progresión de la enfermedad materna. Las masas que no son clínicamente sospechosas de malignidad pueden tratarse expectantemente hasta después del parto a término completo. ⁽⁴⁾

CONCLUSION

Los tumores pancreáticos que ocurren durante el embarazo presentan un dilema único de diagnóstico y tratamiento. Las neoplasias quísticas mucinosas y los adenocarcinomas representan los tumores del páncreas notificados con más frecuencia durante el embarazo. En el caso de la restricción del crecimiento intrauterino o la inestabilidad materna, la intervención quirúrgica urgente debe realizarse independientemente de la edad gestacional. Los tumores benignos diagnosticados durante el primer trimestre y sin preocuparse por el RCIU se pueden tratar de forma expectante, mientras que el diagnóstico de un tumor maligno durante el primer trimestre debería provocar una discusión sobre la interrupción del embarazo para buscar una terapia óptima. ⁽⁴⁾

El segundo trimestre del embarazo sigue siendo el momento más favorable para la intervención quirúrgica de los tumores de páncreas, y los tumores resecables diagnosticados durante este trimestre deben someterse a una resección quirúrgica. Los tumores del páncreas diagnosticados durante el tercer trimestre se pueden reseccionar después de un parto temprano. Los tumores

irresecables tienen un mal pronóstico, y un enfoque multidisciplinario para estos pacientes puede permitir el mejor resultado tanto para la madre como para el feto. ⁽⁴⁾

La resonancia magnética y el ultrasonido son las modalidades de imagen de elección en el embarazo. En pacientes con tumores benignos o premalignos, la resección quirúrgica puede posponerse hasta el segundo trimestre. En pacientes sintomáticos, o si existe una preocupación por la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), se debe realizar una intervención quirúrgica urgente. Con los tumores malignos, el beneficio de retrasar la cirugía debe equilibrarse con el riesgo de progresión de la enfermedad materna. La terminación del embarazo debe discutirse cuando se diagnostica un tumor maligno durante el primer trimestre. Los tumores pancreáticos diagnosticados durante el tercer trimestre pueden resecarse después del parto. Si es maligno, la entrega temprana del feto y la posterior operación materna pueden considerarse en la madurez fetal apropiada. ⁽⁴⁾

NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS DURANTE EL EMBARAZO

Las neoplasias malignas son la segunda causa más común de mortalidad en el período reproductivo y complica hasta uno de cada 1000 embarazos. Cuando se diagnostica cáncer durante el embarazo, el enfoque de manejo debe tomar en consideración tanto a la madre como a su feto. Los cánceres hematológicos diagnosticados en el embarazo no son comunes, lo que resulta en una escasez de ensayos controlados aleatorios. El diagnóstico de tales tumores malignos puede pasarse por alto o retrasarse, ya que sus síntomas son similares a los que se encuentran durante el embarazo normal. ⁽⁵⁾

Varios procedimientos se consideran seguros para realizarse durante cualquier etapa del embarazo, como aspiración con aguja gruesa o biopsias escisionales y biopsia de médula ósea. No se deben realizar tomografías computarizadas (TC) ni tomografías por emisión de positrones para la estadificación del linfoma durante el embarazo debido al riesgo de exposición al feto por radiación. La ecografía se puede utilizar de forma segura durante el embarazo, mientras que se pueden realizar radiografías simples de tórax, si es necesario, en mujeres embarazadas con protección abdominal adecuada. La imagen por resonancia magnética debe evitarse en el primer trimestre del embarazo, mientras que puede realizarse durante el segundo y tercer trimestre si está claramente indicada suponiendo que sus resultados influirían significativamente en el plan de tratamiento. El gadolinio no debe usarse en el primer trimestre, ya que atraviesa la placenta y causa malformaciones fetales, la RM tiene una especificidad del 91% para la detección de metástasis óseas en cánceres hematológicos. ⁽⁵⁾

Leucemia aguda

La leucemia aguda (AL) que se desarrolla durante el embarazo requiere manejo inmediato independientemente de la edad gestacional, ya que cualquier retraso en la terapia puede afectar seriamente el pronóstico de la madre. Las recomendaciones para el manejo de estos pacientes se ven obstaculizadas por la rareza de estas afecciones en el embarazo y la insuficiencia de los datos disponibles en la literatura. ⁽⁵⁾

Leucemia mieloide aguda (AML)

La mayoría de los casos con AML se diagnostican en el segundo o tercer trimestre. El régimen estándar para la inducción consiste en citarabina y una antraciclina. La exposición a la citarabina en el primer trimestre puede causar malformaciones graves de las extremidades y su uso no se

recomienda y la terminación es muy recomendable. En el segundo y tercer trimestre, se asoció con citopenias transitorias, muerte fetal intrauterina, RCIU y muerte neonatal por sepsis y gastroenteritis. ⁽⁵⁾

Para la AML recidivante, se recomienda encarecidamente la interrupción del embarazo, ya que el tratamiento generalmente requiere una dosis alta de quimioterapia y un trasplante de médula ósea, que no puede administrarse con seguridad durante el embarazo. ⁽⁵⁾

Las manifestaciones hematológicas como la pancitopenia, la coagulación intravascular diseminada y la hiperfibrinólisis representan una emergencia médica durante el embarazo. Las mujeres con AML diagnosticadas durante el embarazo tienen mayores riesgos de aborto, mortalidad perinatal, RCIU y parto prematuro. Las secuelas clínicas incluyen aumento del sangrado, infección, inflamación, desprendimiento de la placenta y disminución del suministro de oxígeno y nutrientes. Generalmente se trata con ATRA combinado con quimioterapia basada en antraciclina (idarrubicina o daunorrubicina). Tiene una tasa de remisión completa de > 90% y una cura potencial de hasta 80%. Durante el embarazo, este régimen farmacológico es controvertido debido a los posibles efectos teratogénicos y las complicaciones relacionadas con la medicación, como el síndrome del ácido retinoico mortal. El ácido retinoico en dosis bajas es especialmente dañino para el feto durante las semanas 3-5 de la gestación. Las complicaciones que pueden resultar incluyen alteraciones craneofaciales, defectos del tubo neural, malformaciones cardiovasculares y aplasia tímica. Sin embargo, el riesgo de efectos teratogénicos durante el segundo y tercer trimestre del embarazo es bajo. ⁽⁵⁾

Leucemia linfoblástica aguda (ALL)

Antes de la semana 20 de gestación, se debe considerar la interrupción y luego se debe instituir la terapia convencional. Después de la semana 20, se puede instituir la combinación de quimioterapia sin metotrexato hasta el tercer trimestre. Un breve período de tratamiento con prednisolona solo durante 1-2 semanas puede permitir al paciente ingresar en el período de gestación después de las 20 semanas para luego recibir una quimioterapia más intensiva. ⁽⁵⁾

Leucemia mieloide crónica (CML)

El uso reciente de inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL1 (TKI) ha llevado a una mejora notable de la supervivencia en pacientes con LMC. Muchas mujeres jóvenes con CML pueden quedar embarazadas durante su vida. Es importante mencionar que los TKI pueden inhibir varias proteínas, que son importantes para el desarrollo gonadal, la implantación y el desarrollo fetal, lo que aumenta el riesgo de toxicidad para el embrión. Como el embarazo es poco frecuente en la LMC, no existen ensayos aleatorizados para abordar el tratamiento óptimo de esta enfermedad. ⁽⁵⁾

Existe información limitada sobre el uso de TKI de segunda y tercera generación durante el embarazo. Cuarenta y cinco mujeres han informado sobre la exposición al nilotinib durante el embarazo, con un solo caso de anomalías fetales que terminan en la interrupción del embarazo y otro caso de muerte fetal debido a la transposición congénita de grandes vasos. No hay datos disponibles sobre los pacientes que reciben bosutinib o ponatinib durante el embarazo. ⁽⁵⁾

En una paciente femenina en el período de procreación, se debe sugerir un método anticonceptivo eficaz en el momento del diagnóstico. La concepción debe programarse solo después del logro de una respuesta molecular principal sostenida o una respuesta molecular profunda durante al menos 2 años. Los TKI deben interrumpirse justo antes de la concepción. Los TKI no deben usarse durante el período de formación del órgano fetal (semanas

5-13 del embarazo). En caso de recaída hematológica o citogenética, se puede considerar el reinicio del tratamiento. El interferón (IFN) puede usarse de forma segura durante la gestación. Imatinib y nilotinib tienen una transferencia placentaria limitada y se pueden usar, si está muy indicado, después de la formación de placenta. Por el contrario, dasatinib puede pasar extensamente a través de la placenta y no debe usarse durante todo el embarazo. ⁽⁵⁾

Linfoma no Hodgkin (LNH)

El embarazo en sí puede producir síntomas similares a los del linfoma, lo que conlleva un retraso significativo en el diagnóstico de dichos pacientes y una mayor frecuencia de enfermedad avanzada. También en el LNH asociado al embarazo, hay una mayor frecuencia de afectación de los órganos reproductores debido a su mayor flujo sanguíneo y al aumento de la expresión del receptor hormonal durante el embarazo. ⁽⁵⁾

Linfomas agresivos

Los linfomas altamente agresivos (incluidos los linfomas difusos de células B grandes, de células del manto y de células T maduras) diagnosticados en el embarazo pueden distinguirse por una naturaleza agresiva con peor pronóstico debido a un retraso en el diagnóstico y una terapia insuficiente. Cuando se administra quimioterapia adecuada, el pronóstico de las pacientes embarazadas con LNH es similar al de las pacientes no embarazadas. ⁽⁵⁾

Linfomas altamente agresivos

Al igual que en los linfomas agresivos, el curso fulminante y la progresión rápida de los linfomas altamente agresivos, como los linfomas linfoblásticos y de Burkitt, indican el inicio inmediato de un tratamiento agresivo. El metotrexato en dosis altas, que generalmente se incluye en los regímenes quimioterapéuticos para estos linfomas, es altamente tóxico para el embrión si se usa en el primer trimestre. Por lo tanto, se recomienda encarecidamente la terminación del embarazo en tales casos. ⁽⁵⁾

Aunque el uso de metotrexato durante el segundo y tercer trimestres puede no ser teratogénico, se encuentra asociado a una mielosupresión fetal grave. ⁽⁵⁾

Linfoma de Hodgkin (HL)

El régimen ABVD (doxorrubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina), el régimen de quimioterapia más común utilizado para HL, no debe utilizarse durante el primer trimestre, ya que la información con respecto a su seguridad está restringida. Los pacientes diagnosticados con HL avanzado en el primer trimestre de gestación deben recibir quimioterapia de inmediato con la interrupción del embarazo. El HL en etapa temprana diagnosticado en el primer trimestre podría observarse de cerca para el desarrollo de la progresión de la enfermedad y comenzar la quimioterapia en el segundo trimestre. ⁽⁵⁾

Conclusiones

El pronóstico de la mayoría de las mujeres embarazadas con neoplasias malignas hematológicas es similar al de las mujeres no embarazadas. La estrategia de tratamiento debe tener en cuenta la gravedad de la malignidad, la teratogenicidad de los fármacos eficaces disponibles y la necesidad de continuar el embarazo. Durante el primer trimestre, si es necesaria la quimioterapia, generalmente se indica la interrupción del embarazo. El resultado de los pacientes que reciben quimioterapia en el segundo o tercer trimestre suele ser bueno. ⁽⁵⁾

CÁNCER DE TIROIDES DURANTE EL EMBARAZO

El cáncer de tiroides es el segundo cáncer más común diagnosticado durante el embarazo después del cáncer de mama. El objetivo del tratamiento es controlar la malignidad y prevenir las complicaciones maternas y fetales como resultado del hipotiroidismo materno. Se investigó el papel de las hormonas sexuales femeninas como un factor etiológico, sin una asociación clara. El embarazo puede causar un aumento en el tamaño de un nódulo tiroideo previamente existente a través de la similitud estructural entre TSH y BHCG, y los receptores de estrógenos normalmente expresados en las células de la glándula tiroides. También se ha estudiado el efecto del embarazo sobre el desarrollo y el pronóstico de neoplasias tiroideas diferenciadas (papilar y folicular). El pronóstico del cáncer de tiroides no es peor en los pacientes diagnosticados durante el embarazo o en los que quedaron embarazadas después del tratamiento curativo. La terminación del embarazo no está indicada en absoluto, la cirugía se puede retrasar hasta después del parto, excepto en tumores agresivos de crecimiento rápido. Si bien la ablación con yodo radiactivo está absolutamente contraindicada, las nuevas terapias sistémicas no se estudian bien durante el embarazo. Sin embargo, casi todos estos nuevos agentes están clasificados como categoría C o D de la FDA y es mejor evitarlos. El manejo endocrinológico del cáncer de tiroides durante el embarazo es de suma importancia. El hipotiroidismo después de la tiroidectomía total puede causar hipotiroidismo fetal. Por lo tanto, el tratamiento del cáncer de tiroides relacionado con el embarazo necesita un equipo multidisciplinario. ⁽⁷⁾

El manejo del cáncer de tiroides en esta situación tiene múltiples objetivos: controlar la malignidad, superar las alteraciones hormonales después de la tiroidectomía y evitar inconvenientes en el feto como resultado del hipotiroidismo materno. La tiroidectomía total o casi total es el tratamiento estándar para los pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides, seguido de la administración de yodo radiactivo como tratamiento adyuvante en los tumores tiroideos diferenciados. El embarazo es una contraindicación absoluta para la administración de yodo radiactivo ⁽⁷⁾

El cáncer de tiroides relacionado con el embarazo se define como cáncer diferenciado de tiroides (DTC) diagnosticado durante el embarazo o dentro de los 12 meses posteriores al parto. El efecto del embarazo sobre el pronóstico de DTC se ha estudiado para responder una pregunta fundamental, si el embarazo puede empeorar el pronóstico de DTC o causar una recaída en un paciente previamente tratado. Existe una gran cantidad de literatura que discute el efecto del embarazo sobre el cáncer de tiroides. Una revisión sistemática publicada en 2011 revisó 4 estudios principales para evaluar el efecto del embarazo en la recurrencia / persistencia de la enfermedad, así como la supervivencia general. El resultado primario de estos estudios fue diferente; en dos estudios el resultado primario fue la supervivencia general, en el tercero, los resultados primarios fueron la enfermedad recurrente y la muerte relacionada con el cáncer de tiroides, y en el cuarto estudio el resultado primario fue la enfermedad recurrente o persistente. Dos de estos 4 estudios no sugirieron un efecto negativo del embarazo sobre la supervivencia general. El tercer estudio tampoco mostró un aumento en las tasas de recurrencia o mortalidad relacionada con la enfermedad, mientras que el último encontró una asociación entre el embarazo y la enfermedad persistente o recurrente. ⁽⁷⁾ Concluyeron que el embarazo no causó recurrencia de la enfermedad en sobrevivientes de cáncer de tiroides papilar que no tenían evidencia estructural o bioquímica de persistencia de la enfermedad en el momento de la concepción, mientras que en presencia de tal evidencia, la progresión de la enfermedad podría

ocurrir durante el embarazo. Aunque los resultados del tratamiento no se ven comprometidos por el embarazo, se aconseja evitar el embarazo durante 12 meses después del tratamiento con yodo radiactivo para garantizar la remisión. ⁽⁷⁾

El tratamiento primario estándar para pacientes con cáncer de tiroides sigue siendo tiroidectomía total o casi total. En una mujer embarazada, se deben considerar los resultados maternos y fetales antes de tomar la decisión de la cirugía. No hay evidencia para apoyar la interrupción del embarazo cuando se realiza el diagnóstico de cáncer de tiroides diferenciado. La Sociedad Endocrina para el cáncer de tiroides diferenciado relacionado con el embarazo ha recomendado tiroidectomía después del parto en pacientes sin evidencia de enfermedad avanzada o sin progresión rápida, y tiroidectomía en el segundo trimestre del embarazo para los demás. El yodo radiactivo solo debe administrarse después del parto y el final de la lactancia. Por lo tanto, y como parece que no hay un impacto negativo para el embarazo sobre el pronóstico del cáncer de tiroides diferenciado, el retraso de la cirugía parece ser un enfoque razonable para evitar las complicaciones postoperatorias. Sin embargo, en algunos pacientes diagnosticados durante el primer trimestre del embarazo, los tumores pueden mostrar un comportamiento agresivo (histología agresiva o localmente avanzada, ganglios linfáticos cervicales metastásicos diagnosticados por citología, síntomas compresivos graves y el crecimiento significativo de un nódulo maligno con > 50% en volumen o > 20% de diámetro en dos dimensiones). En tales situaciones, la cirugía debe llevarse a cabo durante el segundo trimestre y no debe posponerse hasta el parto. La cirugía durante el segundo trimestre se considera segura sin mayor morbilidad, ya sea fetal o materna. ⁽⁷⁾

Para los pacientes diagnosticados durante el tercer trimestre, la cirugía podría retrasarse con seguridad después de la cirugía para evitar las complicaciones esperadas de la cirugía en este último período del embarazo, como parto prematuro e hipotensión durante la cirugía causada por compresión del útero grávido en grandes vasos. ⁽⁷⁾

Un paciente con cáncer de tiroides relacionado con el embarazo necesita tratamiento con LT4 para diferentes indicaciones, como tratamiento supresivo para aquellos que decidieron posponer la cirugía hasta el segundo trimestre o después del parto, como terapia de reemplazo para un sobreviviente de cáncer de tiroides después de una tiroidectomía, y como terapia supresiva para pacientes con enfermedad residual. ⁽⁷⁾

Si la citopatología confirma el diagnóstico de DTC y se decide que la cirugía es posparto, es aconsejable comenzar el tratamiento con LT4. El tratamiento supresor con LT4 pretende mantener el nivel de TSH por debajo de 0,1-1 mU / l, con un control mensual de los niveles de TSH y T4. ⁽⁷⁾

Como el hipotiroidismo materno tiene graves inconvenientes en el desarrollo fetal, por lo que en un paciente con antecedentes de tiroidectomía, la terapia con LT4 es obligatoria. Los requerimientos de hormona tiroxina aumentan en un 20-30% durante el embarazo, y la dosis de levotiroxina debe ajustarse dentro del rango de referencia específico para el embarazo. ⁽⁷⁾

CÁNCER DE OVARIO EN EL EMBARAZO

Aunque la ocurrencia de masas ováricas en el embarazo es relativamente común, la mayoría de ellas es funcional y se resuelve espontáneamente; sin embargo, el cáncer de ovario es la quinta malignidad más común diagnosticada en el embarazo. Si se sospecha malignidad, el tratamiento

debe decidirse en función de la edad gestacional, el estadio de la enfermedad y las preferencias del paciente. En una etapa temprana, la cirugía del cáncer de ovario se puede planificar preferiblemente después de las 16 semanas de embarazo, y la quimioterapia se puede administrar a partir del segundo trimestre si está indicado como en pacientes no embarazadas. En la etapa avanzada de la enfermedad, cuando no se puede lograr una citorreducción completa, se puede administrar quimioterapia neoadyuvante incluso durante el embarazo. La quimioterapia debe ser una combinación de carboplatino y paclitaxel en pacientes epiteliales con cáncer de ovario y una combinación de cisplatino, vinblastina y bleomicina en el cáncer de ovario no epitelial. El resultado de los pacientes con cáncer de ovario diagnosticado en el embarazo es similar a los pacientes no embarazadas, y el estadio de la enfermedad es el factor pronóstico más importante.⁽¹¹⁾

Introducción

Una pequeña proporción de mujeres embarazadas (0.2-2%) son diagnosticadas con masas anexiales, principalmente en el primer trimestre mediante ultrasonido obstétrico de rutina. La gran mayoría son masas benignas relacionadas con el embarazo y se resolverán espontáneamente durante las primeras 16 semanas de embarazo. Sin embargo, la tasa de malignidad de las masas anexiales en el embarazo es de 1-6%, lo que hace que el cáncer de ovario sea el quinto tumor más común en el embarazo. Es importante conocer la posibilidad del cáncer de ovario en el embarazo y se requiere una evaluación cuidadosa de las masas anexiales (persistentes) en el embarazo para evitar retrasos en el diagnóstico.⁽¹¹⁾

El cáncer de células germinales es la neoplasia ovárica más común diagnosticada en el embarazo; hasta el 30% de las neoplasias malignas en el embarazo son disgerminomas. Con mucha frecuencia se manifiestan con torsión. El nivel sérico de lactato deshidrogenasa materna (LDH), el marcador tumoral para los disgerminomas, no se ve alterado por el embarazo y puede servir como un marcador de la enfermedad durante el embarazo.⁽¹²⁾

El tratamiento estándar de un sospechoso de disgerminoma ovárico durante el embarazo es la cirugía. Ooforectomía unilateral para el diagnóstico con estadificación quirúrgica integral con la preservación del ovario contralateral y el útero se recomienda. Debido a que el 15% de los disgerminomas son bilaterales, la inspección del ovario contralateral con biopsia o la eliminación de anomalías se debe realizar por razones terapéuticas y de pronóstico. La resección en cuña o la biopsia de un ovario contralateral de apariencia normal es innecesaria debido al riesgo de una mayor formación de adherencias y posible infertilidad. Los pacientes con disgerminoma avanzado requieren quimioterapia con bleomicina, etopósido y cisplatino (régimen de BEP)⁽¹²⁾

Diagnóstico

Las masas anexiales en mujeres premenopáusicas a menudo se encuentran de manera incidental y son en su mayoría de poca relevancia clínica. Debido al uso extensivo de la ecografía obstétrica, la cantidad de masas diagnosticadas en el embarazo ha aumentado en las últimas décadas y, por lo tanto, es importante identificar a las personas que necesitan una evaluación adicional. Las masas anexiales en el embarazo se pueden clasificar en ováricas y no ováricas, así como relacionadas con el embarazo y no relacionadas con el embarazo. Las masas no relacionadas con el embarazo pueden cambiar la morfología debido al embarazo, y una evaluación diagnóstica adecuada por parte de un especialista experimentado es importante para identificar a las mujeres que necesitan terapia.⁽¹¹⁾

Las masas no ováricas incluyen hidrosálpinx, fibromas pediculados y quistes para ováricos. Las masas ováricas más comunes en el embarazo son quistes funcionales, que se asemejan a un quiste folicular del cuerpo lúteo. Estas masas tienen una influencia hormonal y se resuelven espontáneamente en cuestión de semanas o, a veces, meses en la mayoría de los casos. ⁽¹¹⁾

Ultrasonido

La ecografía transvaginal y abdominal es la técnica de imagen preferida para evaluar masas pélvicas en el embarazo, porque es segura, ampliamente evaluable y tiene una alta sensibilidad y especificidad. Al evaluar las masas anexiales en el embarazo, se debe considerar que las masas ováricas pueden sufrir cambios morfológicos relacionados con el embarazo y que pueden ocurrir masas relacionadas con el embarazo. Cuando se diagnostica una masa anexial unilateral sintomática al principio del embarazo, cuando todavía no se ha visto ninguna gravitación intrauterina, se debe descartar un embarazo ectópico. Las masas específicas de embarazo más comunes son el cuerpo lúteo del embarazo y los quistes de la luteína de la teca, ambos se resolverán principalmente después de las 16 semanas de embarazo, pero pueden persistir hasta después del parto. Con respecto a los endometriomas, debido a los altos niveles de progesterona, puede ocurrir la decidualización de las paredes, lo que hace difícil distinguir entre una lesión benigna y una maligna. Cuando el diagnóstico no está claro, incluso después de una nueva evaluación por un ecografista experimentado, se necesitan más imágenes. ⁽¹¹⁾

Imagen de resonancia magnética

La resonancia magnética (MRI) se puede usar de forma segura durante todo el embarazo. Se desaconseja el uso del gadolinio como agente de contraste para IRM, ya que atraviesa la placenta y el riñón fetal lo excreta en el líquido amniótico. ⁽¹¹⁾

El uso de la resonancia magnética en la evaluación de masas anexiales es particularmente útil para diferenciar entre hueso y tejido muscular, como leiomiomas, endometriomas y masas complejas con compuestos sólidos. Cuando la ecografía no es concluyente, cuando las masas son demasiado grandes para evaluar completamente con ultrasonido o cuando existe un alto riesgo de malignidad, la MRI puede agregar valor al hacer un diagnóstico adecuado. ⁽¹¹⁾

Marcadores tumorales

Los marcadores tumorales deben usarse con cuidado en el diagnóstico de cáncer de ovario en el embarazo. Durante el embarazo normal, especialmente en el primer y último trimestre, las células de decidua y granulosa producen CA 125, lo que reduce su valor diagnóstico para el cáncer de ovario. Este es también el caso de otros fabricantes de tumores para el cáncer de ovario como la alfa-fetoproteína (AFP) y la gonadotropina coriónica beta humana (β -hCG) para los tumores de células germinales. El uso de estos marcadores, sin embargo, puede ser útil en la evaluación de la terapia. La inhibina B y la hormona antimulleriana (AMH) para los tumores de células de la granulosa y la proteína 4 del epidídimo humano (HE4) no son elevadas en el embarazo normal y se pueden utilizar tanto en el diagnóstico como en la evaluación de la terapia ⁽¹¹⁾.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía se puede considerar como el tipo de tratamiento oncológico menos controvertido en el embarazo debido a la aplicación frecuente de cirugía por motivos no oncológicos sin efectos adversos informados. La cirugía no obstétrica se realiza en una a cuatro de 200 pacientes embarazadas. La cirugía se puede realizar durante el embarazo, siempre que se tomen medidas específicas. Si la fecha de parto prevista es próxima, el estado general del paciente bueno y la enfermedad no es rápidamente progresivo, y uno podría considerar retrasar la cirugía hasta el postparto. En el embarazo, además de un resultado quirúrgico óptimo, los principales objetivos a considerar son también la seguridad materna y fetal. En caso de cáncer de ovario, se requiere atención especial debido al abordaje abdominal. Afortunadamente, no todas las masas ováricas

requieren una resección aguda. Los quistes simples de menos de 5 cm o con características benignas inequívocas se pueden resolver fácilmente. Por lo tanto, se recomienda un seguimiento completo durante el embarazo. Se debe tomar una decisión cuidadosa entre operar demasiado pronto (riesgo de aborto y pérdida de función lútea antes del cuarto mes de embarazo) y demasiado tarde (complicaciones como torsión / ruptura o hemorragia, progresión en caso de malignidad y parto prematuro) ⁽¹¹⁾

Se informa que la incidencia de una masa anexial maligna en el embarazo es de cuatro a ocho en 100,000 embarazos, de los cuales los más frecuentes son los tumores no epiteliales (células germinales y sex-cord), tumores límite y cánceres de ovario epiteliales. ⁽¹¹⁾

Según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), para el cáncer de ovario en etapa inicial (I-II), el procedimiento quirúrgico estándar que involucra la histerectomía, anexectomía bilateral, omentectomía, citología, biopsias y linfadenectomía debe estar dirigido. El tratamiento de preservación de fertilidad y embarazo (eliminación del anexo y estadificación quirúrgica - citología, biopsias peritoneales, omentectomía, apendicectomía (en tumores mucinosos)) solo se puede considerar en casos seleccionados. Para un estadio IA de FIGO, grado 1, cáncer de ovario epitelial, y en todos los casos en que la enfermedad extraovárica oculta no se puede evaluar adecuadamente en el embarazo, se puede considerar una reestadificación después del parto. ⁽¹¹⁾

Se prefiere una laparotomía en la línea media, realizada a través de una incisión vertical en la línea media con manipulaciones uterinas mínimas para una exposición óptima. La laparoscopia es segura y factible cuando se siguen pautas específicas. Preferiblemente, un abordaje laparoscópico está programado entre 16 y 20 semanas, para optimizar la visualización de la masa en contraste con el útero agrandado y para disminuir la proporción de trabajo de parto prematuro. La ubicación del primer trocar debe ser al menos 3-4 cm por encima del fondo uterino. Junto a estas medidas, los expertos recomendaron cuatro requisitos previos en una reunión de consenso sobre neoplasias malignas ginecológicas en el embarazo: un tiempo de procedimiento laparoscópico máximo de 90 min, un neumoperitoneo con una presión intraabdominal máxima de 10-13 mmHg, introducción abierta (técnica de Hasson)., para evitar la lesión con aguja de Verees) y un cirujano experimentado. ⁽¹¹⁾

Para el cáncer de ovario en estadio avanzado (estadio III y IV de FIGO), no es posible la citorreducción a ninguna enfermedad residual. Se debe realizar una biopsia o anexectomía, seguida de quimioterapia neoadyuvante con finalización de la cirugía citorreductora después del parto. Debido a que la incidencia y, por lo tanto, la experiencia son limitadas, la terminación del embarazo se informa principalmente. Si el paciente considera continuar el embarazo, el tratamiento quimioterapéutico estándar (carboplatino-paclitaxel) desde el segundo trimestre en adelante puede administrarse con seguridad, hasta la madurez del feto. Un parto vaginal debe ser dirigido. ⁽¹¹⁾

Quimioterapia para cánceres de ovario epiteliales

La quimioterapia debe ofrecerse después de la cirugía primaria en todos los casos de cáncer de ovario epitelial. Al igual que en pacientes no embarazadas, solo los pacientes en estadio IA, grado 1 y 2 pueden evitar la quimioterapia y ser monitoreados cuidadosamente. Cuando el diagnóstico de cáncer de ovario epitelial avanzado se realiza preoperatoriamente, la quimioterapia neoadyuvante podría proponerse como citorreducción completa, incluida la histerectomía, que no se puede lograr si se tiene que preservar el embarazo. Para evitar el nadir hematopoyético materno y la mielosupresión neonatal, el último ciclo de quimioterapia debe programarse al menos 3 semanas antes del parto. ⁽¹¹⁾

La quimioterapia de primera línea estándar para el cáncer de ovario epitelial incluye derivados de platino y paclitaxel. Los datos preclínicos sugieren que el cisplatino es altamente embrioletal y

teratogénico en ratones y ratas durante el período de rápida replicación del ADN en la organogénesis temprana. Se han reportado efectos similares para el carboplatino. En humanos, hay cinco informes sobre cisplatino administrado en el primer trimestre, con uno mayor (blefarofimosis, microcefalia e hidrocefalia) y una malformación menor (microftalmos); ningún caso de administración de carboplatino durante el primer trimestre ha sido reportado hasta la fecha. Por lo tanto, no se recomienda la administración de derivados de platino en el primer trimestre. Hay menos datos disponibles sobre paclitaxel administrado en el embarazo. La transferencia placentaria en humanos es desconocida; sin embargo, los datos informados en un modelo de mandril sugieren que el feto está expuesto a un nivel bajo de paclitaxel pero que la exposición es de larga duración.⁽¹¹⁾

Quimioterapia para cánceres de ovario no epiteliales

El cáncer de ovario no epitelial generalmente se diagnostica como estadio I y la cirugía es, en la mayoría de los casos, adecuada para tratar a estos pacientes. Sin embargo, la quimioterapia adyuvante se debe administrar en mujeres con tumores en estadio avanzado, siguiendo las mismas indicaciones que se usan para pacientes no embarazadas. La quimioterapia estándar para el cáncer de ovario no epitelial es la combinación de bleomicina, etopósido y cisplatino. Los datos preclínicos sugieren que la bleomicina tiene un efecto teratogénico en los animales cuando se administra durante el primer trimestre. En los humanos, la mayoría de las pacientes embarazadas tratadas con bleomicina en el embarazo tenían linfoma Hodgkin y no Hodgkin. La administración de bleomicina ha sido reportada en 15 pacientes durante el primer trimestre, lo que resulta en una tasa de malformación del 7%. Un total de 80 pacientes recibieron bleomicina durante el segundo y tercer trimestre, con cuatro malformaciones principales reportadas. Las complicaciones del embarazo más comúnmente reportadas asociadas con la administración de bleomicina fueron la restricción del crecimiento intrauterino en cinco pacientes y preeclampsia en cuatro pacientes. Los efectos adversos neonatales informados generalmente están relacionados con la prematuridad en lugar de la administración del medicamento.⁽¹¹⁾

Resultado obstétrico después del cáncer de ovario en el embarazo

Los embarazos complicados por el cáncer de la madre se consideran embarazos de alto riesgo y deben seguirse en una unidad obstétrica multidisciplinaria de alto riesgo.

Al comparar el resultado obstétrico de pacientes diagnosticados con cáncer en el embarazo con el resultado de embarazos normales, se presentan tres complicaciones más comunes: prematuridad, restricción del crecimiento fetal y pérdida fetal. Las pérdidas fetales se asocian con tasas más altas de interrupciones del embarazo y complicaciones infecciosas, complicaciones después de la cirugía intraabdominal y la prematuridad. El análisis de subgrupos mostró que la prematuridad y la restricción del crecimiento fetal se observaron con mayor frecuencia cuando se administró tratamiento citotóxico en el embarazo. Debido a que la prematuridad contribuye al desarrollo cognitivo y emocional de los niños, las pautas también aconsejan en esta población de pacientes buscar un parto a término completo (> 37 semanas)⁽¹¹⁾

EMBARAZO DESPUÉS DEL CÁNCER

La fertilidad futura es una preocupación importante para muchos sobrevivientes de cáncer. Las terapias contra el cáncer han demostrado tener un impacto adverso en la función reproductiva. Sin embargo, es difícil predecir en qué medida ocurrirá la disfunción reproductiva.⁽⁸⁾

La fertilidad futura es una preocupación importante para muchos sobrevivientes de cáncer. Actualmente hay más de 400,000 sobrevivientes de cáncer en mujeres en edad reproductiva en los Estados Unidos, y muchas desearán comenzar o completar a sus familias

después de la terapia contra el cáncer. Las terapias contra el cáncer tienen un impacto adverso en la función reproductiva, lo que aumenta el riesgo de menopausia precoz e infertilidad. Sin embargo, según la literatura disponible, es difícil predecir el grado en que se producirá la disfunción reproductiva.⁽⁸⁾

Asesorar a las mujeres sobre su futuro potencial de fertilidad incluye una evaluación de las medidas de reserva ovárica, que incluye medidas de ultrasonido (conteo de folículos antrales (AFC) y volumen medio de ovario y medidas séricas (inhibina B (INH), hormona antimulleriana (AMH), estradiol (E2), hormona luteinizante (LH) y hormona foliculoestimulante (FSH)). Estos han sido utilizados como marcadores sustitutos del potencial de fertilidad. AMH, en particular, ha demostrado ser un marcador sensible para la reserva ovárica en sobrevivientes de cáncer. Grandes estudios han demostrado que las tasas de fertilidad son más bajas en mujeres sobrevivientes de cáncer, y que las mujeres sobrevivientes de cáncer pueden tener una peor respuesta a las tecnologías de reproducción asistida. Sin embargo, ningún estudio ha examinado específicamente la relación entre las medidas de la reserva ovárica y la posibilidad de embarazo en un grupo de sobrevivientes de cáncer. Una mejor comprensión de la asociación entre las medidas de reserva ovárica y el potencial de embarazo en esta población facilitará el asesoramiento del paciente sobre los riesgos reproductivos y las opciones de fertilidad.⁽⁸⁾

Las predicciones sobre la fertilidad de un sobreviviente de cáncer no pueden hacerse sobre la base de las medidas de la reserva ovárica sola. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para aconsejar a los jóvenes sobrevivientes de cáncer sobre el riesgo de embarazo. El embarazo puede ser posible en los sobrevivientes jóvenes incluso con medidas alteradas de reserva ovárica y menstruación irregular.⁽⁸⁾

De hecho, las mujeres con reserva ovárica muy disminuida y las que habían recibido terapias particularmente gonadotóxicas lograron embarazos. Estos datos son consistentes con otros informes que han demostrado que el 22% de los pacientes con cáncer que sufrieron amenorrea relacionada con la quimioterapia concibe un hijo y que los sobrevivientes con AMH "críticamente baja" (definida como <0.3 ng / ml) pueden concebir. Sin embargo, si bien no pudimos detectar una diferencia en las tasas de embarazo entre los sobrevivientes de cáncer y los controles, es importante señalar que los sobrevivientes en este estudio informaron un mayor tiempo de concepción que los controles. Además, más sobrevivientes experimentaron infertilidad y requirieron tratamientos de infertilidad en comparación con los controles. Si bien estas diferencias no alcanzaron significación estadística, estos hallazgos sugieren que los sobrevivientes de cáncer pueden de hecho haber deteriorado la fertilidad relacionada con la reducción de la reserva ovárica.⁽⁸⁾

Los datos limitados sugieren que las medidas de AMH predicen el tiempo hasta el embarazo en poblaciones no infértiles, aunque existe una variación interindividual significativa en las concentraciones de AMH en la población. Además, se ha determinado que los bajos valores de AMH son útiles para predecir el momento de la menopausia en mujeres en edad reproductiva tardía. Es probable que las medidas de reserva ovárica brinden más información sobre la cantidad de folículos ováricos disponibles que sobre la calidad en una población de mujeres jóvenes. Se necesitan estudios adicionales para comprender mejor el valor predictivo de las medidas de la reserva ovárica con el embarazo y el tiempo hasta la menopausia en esta población.⁽⁸⁾

Los sobrevivientes jóvenes de cáncer con reserva ovárica disminuida aún son capaces de lograr el embarazo. Esta cohorte continuará brindando datos sobre el tiempo hasta el embarazo, las

tasas de infertilidad y la asociación de la reserva ovárica con el embarazo en esta población. Esta es información crucial para aconsejar a estos pacientes sobre planificación familiar; aquellos que no deseen quedar embarazadas deben usar métodos anticonceptivos efectivos, y aquellos que deseen iniciar una familia deben ser alentados a intentar el embarazo, incluso si la reserva de ovarios se ve disminuida. El éxito de los tratamientos de fertilidad en los sobrevivientes necesita más investigación. ⁽⁸⁾

Dado el aumento de la supervivencia al cáncer a 5 años y los avances recientes en las tecnologías de preservación de la fertilidad, un número cada vez mayor de mujeres con cáncer se presentan para discutir las opciones de preservación de la fertilidad. ⁽⁹⁾

Los cánceres más comunes en mujeres en edad reproductiva son mamas, melanoma, cáncer de cuello uterino, linfoma no Hodgkin y leucemia. Afortunadamente, la supervivencia relativa a 5 años para todos los cánceres ha aumentado del 50% (1975-1977) al 68% (1999-2006), lo que refleja un mejor diagnóstico y tratamiento. La supervivencia del cáncer femenino a 5 años depende del estadio al momento del diagnóstico, pero actualmente es del 90% para la mama, 91% para el melanoma, 71% para el cervical, 69% para el linfoma no Hodgkin y 55% para la leucemia. Dada la incidencia relativamente alta de cáncer en las mujeres en edad reproductiva y las mejoras en la supervivencia a 5 años, cada vez más mujeres se presentan para discutir la preservación de la fertilidad y el embarazo después del tratamiento del cáncer. ⁽⁹⁾

La preservación de la fertilidad es un campo en rápida evolución que incluye tratamientos médicos y quirúrgicos para disminuir el impacto de los tratamientos contra el cáncer en la fertilidad futura. Las técnicas tradicionales de preservación de la fertilidad para pacientes sometidos a radioterapia incluyen protección pélvica o reposicionamiento quirúrgico de los ovarios fuera de la pelvis. También se ha informado que los tratamientos médicos para suprimir la función ovárica durante la quimioterapia disminuyen el efecto sobre los tratamientos contra el cáncer en la función ovárica futura. Estas modalidades todavía se basan en la función ovárica residual después de los tratamientos de cáncer para concebir. Las nuevas técnicas para preservar la reserva ovárica, los ovocitos y los embriones antes de los tratamientos contra el cáncer se han desarrollado para brindar una oportunidad de concebir en el caso de que los tratamientos del cáncer produzcan la pérdida permanente de la función ovárica. ⁽⁹⁾

La fertilidad futura es una preocupación importante para los pacientes sometidos a tratamiento contra el cáncer. Los estudios han demostrado que el impacto psicológico de la infertilidad relacionada con el cáncer es sustancial con el 77% de los pacientes que informan niveles clínicamente significativos de angustia en relación con la pérdida de la fertilidad. Una encuesta de más de 600 mujeres con cáncer de mama indicó que el 73% de las mujeres informaron cierto grado de preocupación sobre la posibilidad de infertilidad después del tratamiento y el 29% de las pacientes indicaron que su deseo de fertilidad futura influyó en sus decisiones de tratamiento del cáncer. De hecho, muchas mujeres indicaron que pueden elegir una dosis menos tóxica de quimioterapia para ayudar a preservar la fertilidad, incluso si puede aumentar el riesgo de recurrencia del cáncer. ⁽⁹⁾

Los efectos adversos de la quimioterapia y la radioterapia en la reproducción femenina han sido reconocidos desde hace tiempo. Parte de la dificultad para aconsejar a los pacientes sobre el riesgo de infertilidad y / o complicaciones posteriores del embarazo es que los riesgos dependen de varios factores. Estos riesgos incluyen la dosis y la duración del tratamiento, otros factores de riesgo para la infertilidad, la edad del paciente y la reserva ovárica inicial del paciente en el momento del inicio del tratamiento. ⁽⁹⁾

La radiación pélvica y / o abdominal afecta la fertilidad futura al afectar la función uterina y ovárica. La radiación generalmente se administra como terapia de haz externo (teleterapia), intracavitaria (braquiterapia) o irradiación corporal total como se utiliza con el trasplante de células madre. Los efectos de la radioterapia dependen de la dosis y del campo aplicado. La radiación generalmente se dirige a la zona afectada; sin embargo, el impacto de la radiación dispersa durante los tratamientos también es una consideración. La irradiación corporal total como se usa en el trasplante de la llamada madre tiene un riesgo de amenorrea permanente de más del 80%. La radiación de campo externo de campo limitado tiene un riesgo reducido según la ubicación, la dosis, programa de fraccionamiento y edad del paciente en el momento del tratamiento de radiación. En un estudio de 2000 mujeres tratadas con radioterapia pélvica, el 95% tuvo insuficiencia ovárica permanente después de la radioterapia de 5-105 Gy. Se informó que dosis de radiación de más de 5 Gy para mujeres mayores de 30 años resultan en amenorrea permanente, sin embargo, se ha informado más recientemente que la dosis letal del ovocito humano es en realidad menor de 2 Gy. ⁽⁹⁾

Aunque el útero es relativamente resistente al efecto de la radioterapia, existe la preocupación de que la radiación pueda disminuir el suministro de sangre uterina, el volumen y el grosor endometrial. Se ha demostrado que la exposición a 20-30 Gy de radiación abdominal o pélvica aumenta el riesgo futuro de aborto espontáneo, parto prematuro y bajo peso al nacer. El impacto de la radiación sobre la función uterina futura depende de la edad de la radiación en los cánceres infantiles. El útero prepuberal parece ser más vulnerable a los efectos de la radiación. ⁽⁹⁾

El impacto primario de la quimioterapia sobre la fertilidad se relaciona directamente con la pérdida de la función ovárica secundaria a la gonadotoxicidad de muchos agentes quimioterapéuticos. Los agentes alquilantes no específicos del ciclo celular como la ciclofosfamida destruirán los ovocitos primarios en reposo, mientras que los agentes antimetabolitos (metotrexato) tienen un efecto limitado sobre la función ovárica. El mayor riesgo se encuentra en las mujeres mayores de 40 años que reciben agentes alquilantes, con hasta un 80% de pacientes con amenorrea permanente después del tratamiento. Sin embargo, en mujeres menores de 30 años, el riesgo de amenorrea permanente se reduce sustancialmente a menos del 20%. El efecto de la quimioterapia también dependerá de si es radical o adyuvante, agente único o combinación. ⁽⁹⁾

Desafortunadamente, las estimaciones sobre el impacto en la fertilidad varían ampliamente dependiendo de varios factores, y, por lo tanto, no existe un predictor definitivo antes del tratamiento que haga que el asesoramiento sobre fertilidad futura sea un desafío para los proveedores de atención médica. ⁽⁹⁾

El término "reserva ovárica" se utiliza para describir la cantidad restante de oocitos ováricos. Aunque los ciclos menstruales no comienzan a ser irregulares sino hasta una edad promedio de 45 a 55 años, se han demostrado cambios endocrinológicos asociados con el envejecimiento ovárico en mujeres de 35 a 40 años y en edades más tempranas después del tratamiento del cáncer. Se han evaluado varias modalidades como marcadores de reserva ovárica incluyendo el ciclo día 2-3 FSH, la hormona antimulleriana (AMH) y la ecografía ovárica de los folículos antrales. La evaluación de la reserva ovárica de un paciente, tanto antes como después del tratamiento del cáncer, puede proporcionar información valiosa para los pacientes en discusión sobre la opción de preservación de la fertilidad antes del tratamiento y la fertilidad futura después del tratamiento. ⁽⁹⁾

Opciones para la preservación de la fertilidad

Supresión ovárica durante la quimioterapia

Está bien documentado que los agentes quimioterapéuticos, particularmente los agentes alquilantes, tienen altos niveles de toxicidad ovárica. Los ovocitos están contenidos en los folículos ováricos primordiales, y se estima que cientos o miles de estos folículos inician el proceso de maduración cada mes y son susceptibles a los efectos gonadotóxicos de la quimioterapia. Los folículos primordiales se estimulan para iniciar la maduración a través de un proceso complejo que se inicia por la liberación de la hormona folículo estimulante (FSH) de la hipófisis en respuesta a la hormona liberadora de gonadotropina hipotalámica (GnRH). La supresión de la función ovárica mediante la manipulación de GnRH se ha evaluado como un mecanismo para disminuir la pérdida de folículos primordiales. ⁽⁹⁾

Criopreservación de embriones

El principio básico de la criopreservación es almacenar células o tejidos para uso futuro. El daño a las células durante el proceso de crioconservación ha sido una barrera para el uso general de esta tecnología. La crioconservación se realiza típicamente mediante incubación en una baja concentración de crioprotector para minimizar la formación de cristales de hielo durante la congelación; sin embargo, las células con un alto contenido osmótico como los ovocitos son particularmente vulnerables al daño. Los embriones están compuestos de múltiples células blastómeras y son más estables para la crioconservación. Debido a las dificultades con la criopreservación de ovocitos, la criopreservación de embriones ha sido la modalidad principal para la preservación de la fertilidad. La banca con embriones tiene varias ventajas para los pacientes interesados en preservar la fertilidad. Le asegura a un paciente que ella tendrá algún potencial para concebir si los tratamientos contra el cáncer resultan en amenorrea permanente. También hay más de 20 años de datos de resultados para los embriones criopreservados que no muestran ningún efecto sobre el aborto espontáneo, las tasas de implantación o los nacidos vivos. Una desventaja de la banca embrionaria es la necesidad de administrar medicamentos de estimulación ovárica para obtener ovocitos para la fertilización. ⁽⁹⁾

Criopreservación de oocitos

Los recientes avances en la tecnología de crioconservación de ovocitos han ampliado el uso de esta tecnología para la preservación de la fertilidad. Las desventajas son similares a las de la banca embrionaria, incluido el riesgo de estimulación ovárica para los pacientes con cánceres con respuesta hormonal y el posible retraso en el inicio de los tratamientos contra el cáncer. La banca de ovocitos es preferible a la banca embrionaria para los pacientes que no tienen pareja y / o no están interesados en utilizar espermatozoides de donantes o tienen inquietudes éticas con respecto a la criopreservación de embriones. Hasta hace poco, la principal desventaja de la banca de oocitos era la menor tasa de éxito en comparación con la criopreservación de embriones. Las tasas de supervivencia pobres para los ovocitos que han sido crioconservados y descongelados son atribuibles a varios factores. Los oocitos tienen un volumen relativamente alto en comparación con otras células y son susceptibles a la formación de cristales de hielo intracelulares. También se ha demostrado que la crioconservación de ovocitos produce anomalías cromosómicas y de ADN. Los ovocitos también son más susceptibles al daño de especies reactivas de oxígeno que otras células. Muchos de estos parámetros mejoran después

de la fertilización, lo que hace que los embriones sean menos susceptibles al daño que los ovocitos.⁽⁹⁾

La probabilidad de concebir después de un tratamiento contra el cáncer depende del tipo de cáncer, la edad al momento del diagnóstico, los tratamientos con agentes gonadotóxicos, incluidos el tipo y la duración, y varios otros factores de fertilidad. También parece que la fertilidad futura puede estar influenciada por el género. En general, se encontró que la probabilidad de tener hijos en el futuro era menor para las sobrevivientes de cáncer que para los sobrevivientes varones, ya sea espontáneamente o con tratamientos de fertilidad. Al estratificar por edad al momento del diagnóstico y estimar los gráficos de probabilidad, los hombres con diagnóstico de cáncer antes de los 30 años tenían las mayores probabilidades de paternidad futura (50%), seguidos de las mujeres diagnosticadas a los 30 años o menos (32%). Para las mujeres, la probabilidad de embarazo dependía del tipo de cáncer y era más alta para los pacientes después de coriocarcinoma uterino (65%), seguido de linfoma (23%) y melanoma maligno (22%), todos los demás cánceres (<5%).⁽⁹⁾

Si se establece el embarazo, existen varios riesgos potenciales para un feto concebido después del tratamiento del cáncer. Tanto la radiación como la quimioterapia pueden inducir aberraciones cromosómicas en los ovocitos que teóricamente pueden aumentar el riesgo de defectos congénitos y enfermedades genéticas en la descendencia. Es posible que cualquier grupo restante de folículos primordiales después de los tratamientos no se vea afectado por el tratamiento previo, y / o que los ovocitos que se fertilizan y se convierten en embarazos en curso sean de una cohorte de ovocitos que no demuestren ningún efecto carcinogénico. Sin embargo, cuando se considera la vida media de los tratamientos y la duración de la maduración de oocitos, se ha recomendado retrasar el embarazo durante al menos 6 meses después del tratamiento con quimioterapia y 12 meses después de completar la radioterapia para minimizar los riesgos para la descendencia.⁽⁹⁾

Riesgo de transmisión de cánceres genéticamente vinculados a descendencia

Aunque no parece haber un riesgo incrementado definitivo de anormalidades congénitas para la descendencia de mujeres con cáncer, existe una preocupación sobre la transmisión de cánceres genéticamente vinculados. Los cánceres hereditarios-familiares representan alrededor del 5% de todos los tumores malignos. La mayoría de los cánceres hereditarios siguen un modo autosómico dominante de herencia, siendo los más comunes el cáncer colorrectal no polipósico hereditario, el cáncer de mama y de ovario familiar, la neurofibromatosis tipo 1, el retinoblastoma familiar, la neoplasia endocrina múltiple tipo 2 y la poliposis adenomatosa familiar. Menos cánceres hereditarios tienen una herencia autosómica recesiva, como la ataxia teleangiectásica y la anemia de Fanconi.⁽⁹⁾

El diagnóstico genético preimplantacional (DGP) es una técnica para detectar embriones de enfermedades genéticamente transmisibles antes de la implantación. El DGP implica la eliminación de una o más células de un embrión después de la FIV y la prueba de mutaciones predisponentes. El DGP puede realizarse para enfermedades genéticas en las que el gen ha sido identificado y probado. El DGP se ha realizado para todos los síndromes de predisposición al cáncer mencionados anteriormente además de otros síndromes de susceptibilidad menos comunes.⁽⁹⁾

Justificación

El cáncer es una de las principales causas de muerte durante la edad reproductiva y complica 0,06-0,1% de todos los embarazos; durante el embarazo la presencia de cáncer tiene un pronóstico adverso; sin embargo, la etapa clínica, edad gestacional y estado general de la mujer embarazada son los indicadores que lo afectan. Los cambios fisiológicos, anatómicos y hormonales dificultan su diagnóstico y tratamiento, en algunas ocasiones retrasándose, lo cual influye en su pronóstico, además son diagnosticados en etapas avanzadas.

No existen muchas instituciones que integren un equipo multidisciplinario en la atención del cáncer y embarazo, lo cual demora y se presenta una brecha para la atención con dignidad y basada en los derechos humanos, atención y protección del paciente, por lo que es importante reportar la experiencia exitosa y no exitosa, en el modelo de atención en el Hospital General de México "Eduardo Liceaga" con un equipo multidisciplinario.

El cáncer asociado al embarazo es un problema médico con repercusiones familiares y sociales que se presenta ocasionalmente, se requiere para su manejo un grupo multidisciplinario para un tratamiento individualizado, los lineamientos son similares a la mujer no embarazada de acuerdo con la etapa clínica y sólo la radioterapia está contraindicada durante el embarazo, la quimioterapia se puede administrar a partir del segundo trimestre en forma neoadyuvante como adyuvante a la cirugía y la radioterapia se aplica durante el puerperio si está indicada; el embarazo por sí mismo no afecta al embarazo ni el pronóstico oncológico, y todas las mujeres embarazadas deben realizarse durante el control prenatal las mismas pruebas de detección oportuna de cáncer para su diagnóstico temprano.

Se ha evidenciado durante las últimas cuatro décadas la tendencia a retrasar el momento del embarazo a una edad más avanzada, incrementando el riesgo de desarrollar cáncer durante el embarazo, situación que requiere de una evaluación cuidadosa y un importante balance entre el beneficio del tratamiento para la madre y el riesgo fetal. El diagnóstico de cáncer y embarazo representa un dilema e impacta a factores biológico y filosófico, debido a la presencia de aspectos religiosos, psicológicos, éticos y morales, por lo cual la toma de decisiones durante el embarazo se hace compleja. El mayor temor a la hora de iniciar un tratamiento para el cáncer durante el embarazo, es la seguridad fetal. Sin embargo, el retraso del tratamiento puede afectar las posibilidades de supervivencia de la madre.

La paciente con cáncer y embarazo corresponde a un grupo especial de pacientes que representan un reto diagnóstico y terapéutico tanto para el obstetra como para todo el grupo oncológico y de otras especialidades, teniendo en cuenta que no solo existe un compromiso físico, sino también psicológico, que involucra el entorno familiar, social y laboral. La ética y la moral, así como aspectos culturales y religiosos, pueden influir de manera importante a la hora de definir un tratamiento y adherirse al mismo. En conclusión, la presencia de cáncer en mujeres gestantes no es una situación ajena. Es necesario contar con un manejo integral y multidisciplinario que asegure un proceso adecuado de diagnóstico, tratamiento y seguimiento, a la madre y al neonato, durante y después de la gestación, con el fin de obtener un óptimo resultado oncológico materno y el resultado perinatal. Es fundamental resaltar la importancia de una adecuada consejería en anticoncepción.

Objetivos

Objetivo General

Establecer la incidencia de Cáncer esporádico y/o hereditario en el embarazo, clasificación, manejo, complicaciones y pronóstico, en pacientes del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México

Objetivos Específicos

Analizar el modelo de atención en mujeres embarazadas con cáncer que se atienden en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga” y su impacto en la morbilidad y mortalidad materna-fetal y Neonatal .

Determinar la frecuencia de cáncer durante el embarazo y riesgo de muerte materna

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal de mujeres embarazadas con diagnóstico de cáncer de 2013 a 2018 en el Servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital General de México, “Eduardo Liceaga”

Población en estudio y tamaño de la muestra

Se atendieron y egresaron 33,428 mujeres, de las cuales se detectan y atienden 38 mujeres embarazadas con diagnóstico de cáncer y embarazo en el Hospital General de México en un periodo de estudio de enero 2013- julio 2018. Tabla 1

AÑO	NUMERO PACIENTES	PORCENTAJE
2013	6	15.7
2014	7	18.4
2015	7	18.4
2016	8	21%
2017	7	18.4
2018	3	7.89%

Tabla 1. Incidencia anual de cáncer y embarazo

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Pacientes embarazadas con diagnóstico actual o antecedente de cáncer y embarazo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Mujeres embarazadas que presentan tumores no malignos.

Mujeres con neoplasia no determinada al momento del estudio.

Mujeres con prueba de embarazo positiva y neoplasia, sin embarazo.

Variables y escalas de medición

Los indicadores estudiados fueron tipo de cáncer, semanas de gestación al momento de realizar el diagnóstico, resolución del embarazo, datos de los recién nacidos, edad de la madre y su tratamiento, edad gestacional y estado general de la mujer embarazada, método de planificación familiar, antecedentes heredofamiliares de cáncer para determinar si fue esporádico o hereditario; y asociación del cáncer a muerte materna.

Recolección de datos y análisis de los resultados

Plan de recolección de datos:

1. Listado estadístico de todas las pacientes embarazadas atendidas en el Hospital General de México con diagnóstico de cáncer o con antecedente.
2. Revisión de expediente clínico de las pacientes con cáncer y embarazo para conocer las complicaciones perinatales y diagnósticos de egreso durante cinco años .
3. Registrar la información en un ordenador con hojas de cálculo compatibles con el sistema estadístico a utilizar.

El material utilizado se enlista a continuación:

1. Expedientes clínicos del listado anteriormente mencionado.
2. Bibliografía tipo revistas, artículos, libros, normas y lineamientos oficiales mexicanas relacionados con el tema.
3. Equipo de oficina

Implicaciones Éticas del Estudio

El presente trabajo es una investigación sin riesgo ya que sólo se utilizaron técnicas y métodos de investigación documental de seguimiento de la paciente.

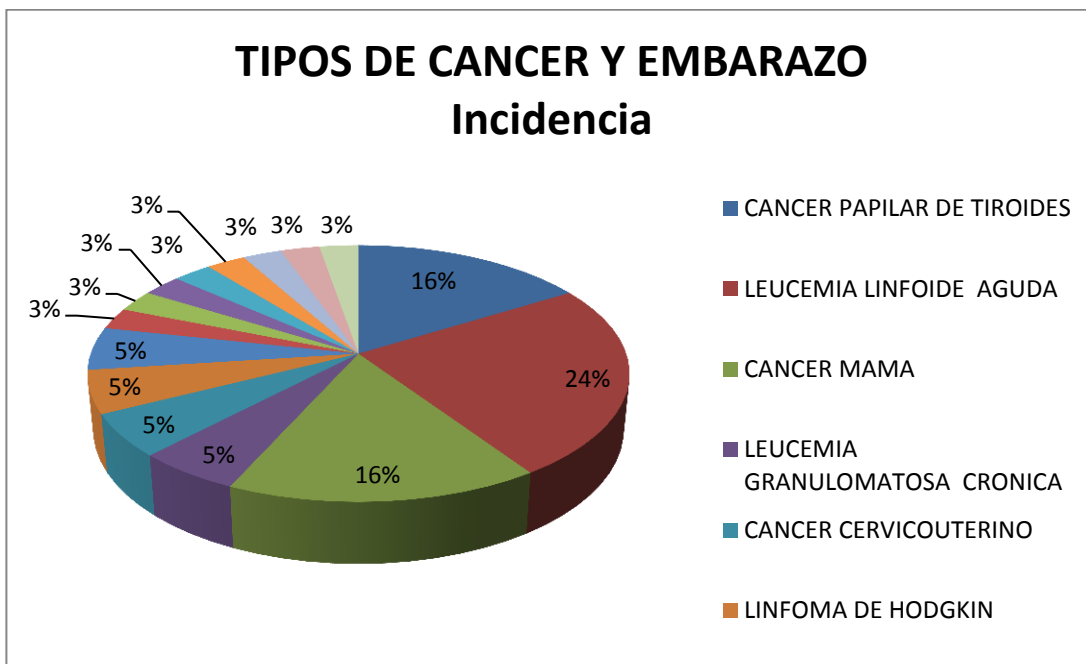
RESULTADOS

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Durante este análisis se realizó estadística descriptiva

En el presente estudio se incluyeron pacientes con neoplasia de enero del 2013 a Julio del 2018, de un total de nacimientos de 33,428, encontrándose en el estudio 38 casos, con una edad promedio de 28.5 años, la menor de 16 años y la mayor de 42 años.

El cáncer con mayor incidencia durante el embarazo fue la leucemia linfocítica aguda con 9 casos (24%), siguiendo el cáncer de mama y el cáncer papilar de tiroides con 6 casos cada uno (16%), dos casos de leucemia granulomatosa crónica, cáncer cervicouterino, y linfoma de Hodgkin, y con un solo caso cáncer de colon, cáncer de ovario, melanoma maligno, osteosarcoma, cáncer de recto, cáncer gástrico y hepatocarcinoma. (Grafica . 1) y tabla 2.



Gráfica 1. Incidencia y Tipos de cáncer

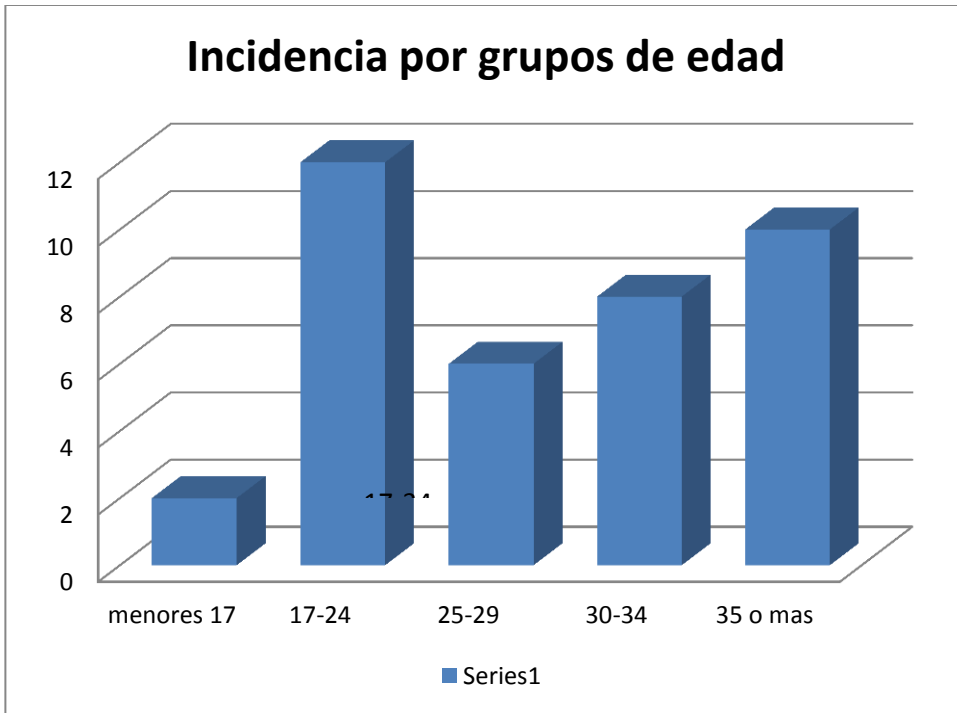
TIPO DE CANCER	NUMERO DE PACIENTES
CANCER PAPILAR DE TIROIDES	6
LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA	9
CANCER MAMA	6
LEUCEMIA GRANULOMATOSA CRONICA	2
CANCER CERVICOUTERINO	2
LINFOMA DE HODGKIN	2
CORIOCARCINOMA	2
CANCER COLON	1
CANCER OVARIO	1
MELANOMA MALIGNO	1
OSTEOSARCOMA	1
CANCER DE RECTO	1
CANCER PULMONAR	1
CANCER GASTRICO	1
HEPATOCARCINOMA	1

Tabla 2. . Incidencia y Tipos de cáncer

INCIDENCIA POR GRUPOS DE EDAD

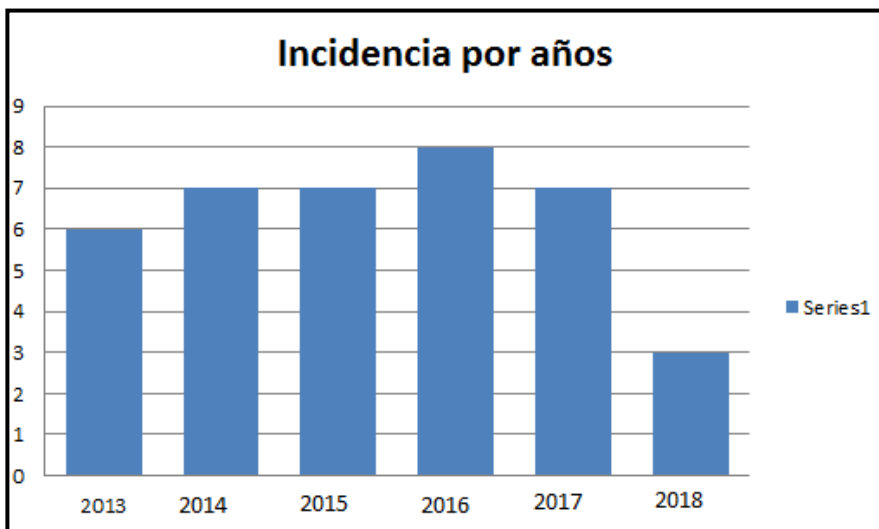
El grupo de edad, en el que se reportaron mayor casos de cáncer y embarazo fue de 17 - 24 años, con 12 casos reportados, siguiendo el grupo > de 35 años con 10 casos reportados. (Cuadro. 1 y Gráfica 2) donde se muestran los grupos de edad, con mayor incidencia de cáncer.

GRUPOS DE EDAD	NO PACIENTES
menores 17	2
17-24	12
25-29	6
30-34	8
35 o mas	10



Gráfica 2. INCIDENCIA POR EDAD EN AÑOS (GRUPOS ETÁREOS)

La mayor incidencia de casos de cáncer y embarazo fue en el año 2016 con un total de 8 pacientes (21%), seguido del año 2014, 2015 y 2017 con 7 pacientes cada uno (18.4%) Y En 2013 solo se reportan 6 casos (15.7%) (Gráfica 3)



Gráfica 3. PORCENTAJE DE INCIDENCIA ANUAL DE ACUERDO AL NUMERO DE EGRESOS

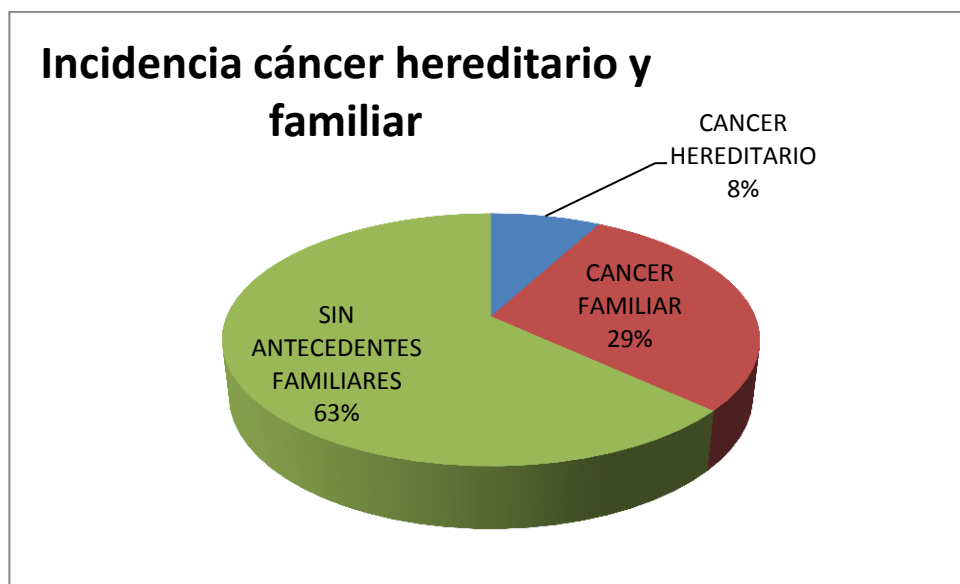
La mayor incidencia de acuerdo al número de egresos en los años 2016 y 2017 corresponde a un 0.13 %. La incidencia total del periodo de estudio fue de 0.11 % de casos con cáncer y embarazo. (Tabla.3)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	TOTAL
EGRESOS	6857	6705	5825	6001	5132	2908	33428
NO CASOS CANCER	6	7	7	8	7	3	38
PORCENTAJE DE INCIDENCIA	0.08%	0.1	0.12	0.13	0.13	0.1	0.11

Tabla.3

INCIDENCIA DE CANCER ESPORADICO Y HEREDITARIO EN EL EMBARAZO

De las 38 pacientes, 11/38 registran antecedentes familiares de neoplasia, lo cual orienta a factores de riesgo de tipo familiar, de ellos 6/11 presentaron cáncer de mama, y 3/6 (50%) presentan antecedente familiar directo, considerándolos como hereditario. 27/38 pacientes no presentaron antecedentes familiares en 3 generaciones previas. Gráfica 4



Gráfica 4. Incidencia de cáncer esporádico y hereditario en el embarazo

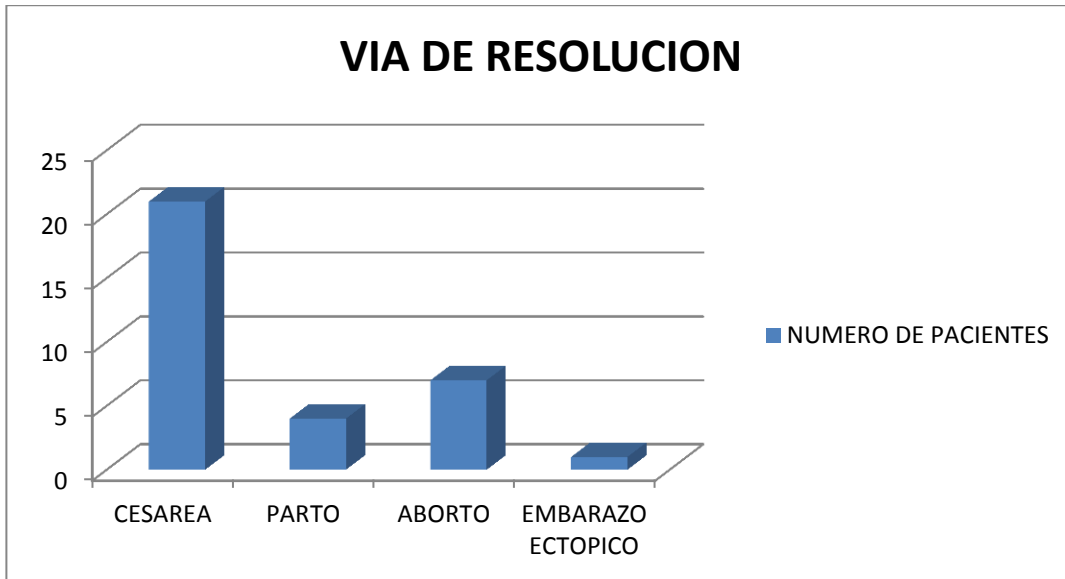
RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO.

La operación cesárea predominó en las pacientes con cáncer y embarazo; este resultado es concordante con lo expuesto en la literatura, en donde dichas tasas de cesareas se elevan al doble de la población general.

De las 38 pacientes; 21 (63.6 %) se resolvió el embarazo mediante operación cesárea, 4 (12.1%) e atendió por parto vaginal, 7 (21.2 %) tuvieron un aborto, y 1 (3%) un embarazo ectópico (Gráfica 5).

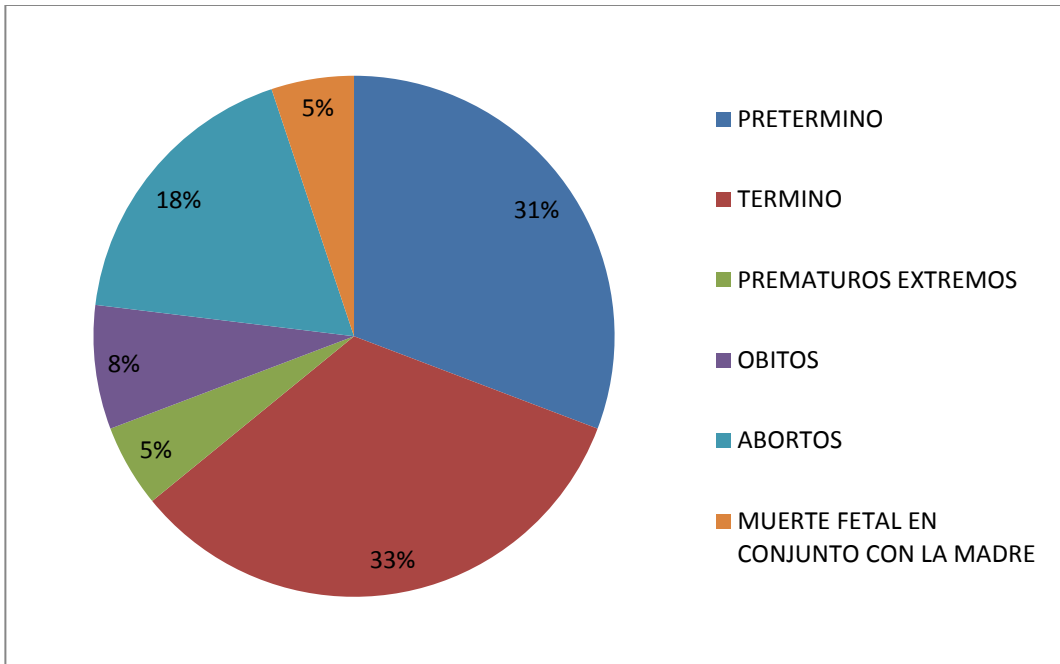
La media de semanas de gestación a la resolución fue de 34.6 SDG con un mínimo de 23.5 semanas y un máximo de 40.3 semanas.

	Media o Frecuencia	DE o Porcentaje
Características de la madre		
Edad (años)	28.55	22.5
Talla (m)	1.52	0.07
IMC	28.2	6.02
Resolución del embarazo		
<ul style="list-style-type: none"> • Cesárea • Parto • Aborto • Embarazo ectópico 	<p style="text-align: center;">21 4 7 1</p>	<p style="text-align: center;">63.6 % 12.1% 21.2% 3.0 %</p>



Gráfica 5. Resolución del embarazo

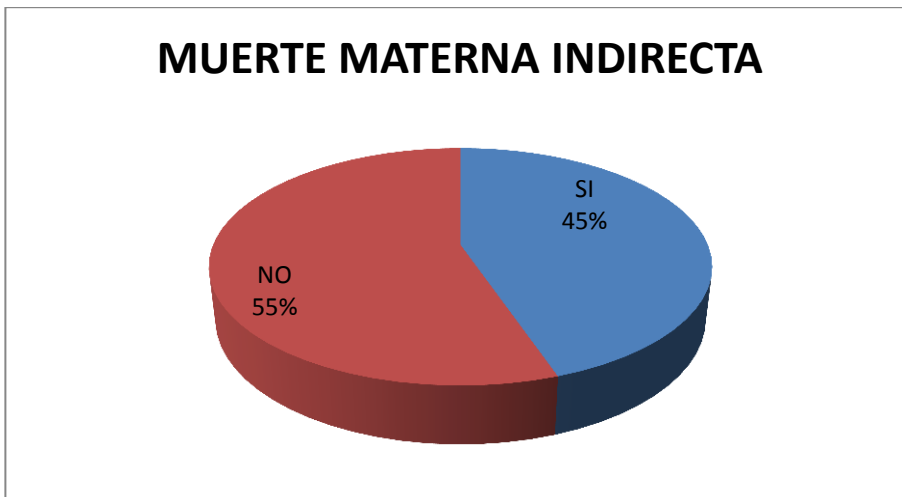
En cuanto a los recién nacidos, el 52% (13/38) fueron de término, el 48 % (12/38) pretérmino, y (2/38) el (8%) fueron prematuros extremos. < 28 sem. En relación a pérdida de embarazo se registran 3 óbitos, 7 abortos, y 2 muertes fetales las cuales fueron conjuntamente con la madre. Gráfica 6.



Gráfica 6 Porcentaje de recién nacidos a término y pretérmino.

CANCER Y EMBARAZO ASOCIADO A MUERTE MATERNA INDIRECTA

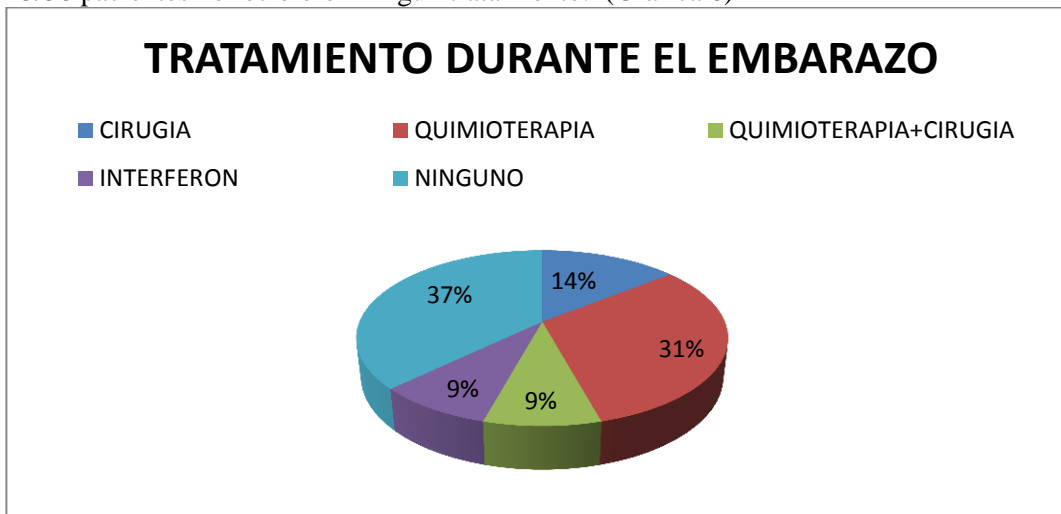
En este estudio reportamos que de 38 pacientes diagnosticadas, 17/38 presentaron muerte materna, siendo el cáncer la causa indirecta. (Gráfica. 7)



Gráfica 7 Muerte materna Indirecta por Cáncer

TRATAMIENTOS APLICADOS PARA EL CANCER DURANTE EMBARAZO

En este estudio se encontró que 11 /38 pacientes fueron tratadas durante el embarazo con quimioterapia, manejadas conjuntamente con el servicio de oncología médica. A 5/38 pacientes se les practicó cirugía durante el embarazo, 3/38 pacientes requirieron cirugía concomitante con quimioterapia y 3/38 los pacientes fueron tratadas con interferón. 13/38 pacientes no recibieron ningún tratamiento. (Gráfica 8)



Gráfica 8 Principales tratamientos usados durante el embarazo

RESULTADOS NEONATALES

De los 38 casos, 8/38 fueron de término, con peso adecuado al nacer y crecimiento armonico. De las 5/38 pacientes que recibieron tratamiento con cirugía en el embarazo, dos presentaron recién nacidos con síndrome de distrés respiratorio. Un recién nacido con valvulopatía no especificada y asociado a tratamiento con quimioterapia, y otro recién nacido con restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y oligohidramnios que fue manejada con interferón.

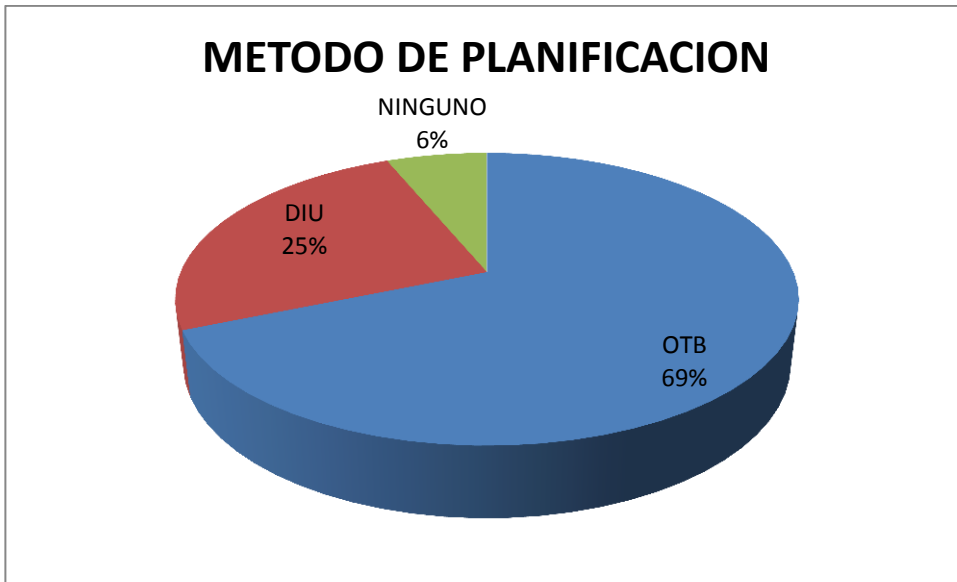
La siguiente tabla muestra los principales resultados neonatales de las pacientes con cáncer y embarazo que llevaron control prenatal en el Hospital General de México. Tabla 4

RESULTADOS NEONATALES	NO CASOS
RECIEN NACIDO DE TERMINO, PESO ADECUADO PARA LA EDAD GESTACIONAL	8
RECIEN NACIDO DE TERMINO, PESO BAJO PARA LA EDAD GESTACIONAL	1
TAQUIPNEA TRANSITORIA DEL RECIEN NACIDO	1
SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO	2
VALVULOPATIA	1
ANOMALIA CROMOSOMICA	1
RCIU II	1
OLIGOHIDRAMNIOS SEVERO	1
SEPSIS NEONATAL	1
MUERTE FETAL INTRAUTERINA	3
INGRESO A UCIN PARA VIGILANCIA	4

Tabla. 4

METODO DE PLANIFICACION AL EGRESO

Como modelo actual del abordaje de pacientes femeninas con enfermedades preexistentes, concomitantes o se determina muy alto riesgo para el embarazo por lo cual se evalua y oferta un método de planificación familiar con criterios de elegibilidad y así se egresan las pacientes del servicio de Ginecología y Obstetricia, a 16 pacientes se les ofreció un método definitivo por oclusión tubaria bilateral y solo aceptaron 11 pacientes, 4 pacientes se les colocó (DIU) Dispositivo intrauterino, y 1 una paciente no aceptó ningún método de planificación familiar. Concluyendo que solo el 42.1 % se protegio con un metodo de planifcacion familiar que implica a menos del 50% (Gráfica 9)



Gráfica 9. Método de planificación aceptado

DISCUSIÓN

Los resultados de la presente serie demuestran la experiencia de cinco años (2013-2018) en la atención del embarazo con cáncer en el Servicio de Ginecología y Obstetricia en conjunto con el servicio de Oncología del Hospital General de México, "Eduardo Liceaga". No cabe duda que existen pocos reportes sobre cáncer y embarazo, la mayoría de los estudios los reportan como casos aislados o series del mismo cáncer, principalmente cáncer de mama. La edad media de las pacientes al momento del diagnóstico fue de 28.5 años, y el cáncer que se presentó con mayor frecuencia fue la Leucemia Linfocítica Aguda, seguido por el cáncer de mama y el cáncer papilar de tiroides; esto es concordante con la literatura donde reportan al cáncer de mama y los cánceres hematológicos como los principales que se desarrollan y asocian al embarazo. Los cambios fisiológicos durante el embarazo se pueden confundir con síntomas relacionados con el cáncer; algunas mujeres cuando cursan con cáncer desconocen que están embarazadas o cuando se conoce que están embarazadas los síntomas de éste las confunden y no acuden oportunamente al médico y llegan en etapas avanzadas, lo que afecta el pronóstico materno-fetal, como lo corroboramos en nuestras pacientes, particularmente en las de cáncer de mama.

Gran parte de las pacientes de los casos contaban con un diagnóstico conocido de cáncer previo al embarazo y habían sido tratadas. La fertilidad futura es de suma importancia para las mujeres en edad fértil supervivientes de cáncer, en especial si fueron sometidas a radiación y/o quimioterapia.

Se encontró la mayor incidencia en el grupo de edad de 17 a 24 años, seguido del grupo con pacientes mayores de 35 años; de acuerdo a la literatura las cifras de cáncer han aumentado en los últimos años debido al aumento de la edad materna en el momento del primer embarazo, lo cual se corrobora en este estudio donde es importante la incidencia reportada en mujeres mayores de 35 años, lo cual es un factor de riesgo.

Las cifras encontradas en esta serie de casos y las reportadas en otras publicaciones, resaltan la necesidad de integrar grupos de consejería en salud sexual y reproductiva, que involucren especialistas que aseguren una adecuada educación en cuanto a diferentes opciones de anticoncepción durante el tratamiento activo de la enfermedad y las etapas iniciales del seguimiento de acuerdo a cada patología, así como también especialistas en oncofertilidad en donde se evalúe y se explique a la paciente la posibilidad de preservar la capacidad reproductiva y planear futuros embarazos.

En esta investigación se encontró que la cesárea predominó en las pacientes con cáncer y embarazo; este resultado es concordante con lo que se ha expuesto en la literatura, en donde dichas tasas se elevan a casi el doble de la población general.

Ninguna de las pacientes incluidas con diagnóstico de cáncer durante la gestación requirió radioterapia durante este periodo.

La paciente con cáncer y embarazo corresponde a un grupo especial de pacientes que representan un reto diagnóstico y terapéutico tanto para el obstetra como para todo el grupo oncológico y de otras especialidades, teniendo en cuenta que no solo existe un compromiso físico, sino también psicológico, que involucra el entorno familiar, social y laboral. La ética y la moral, así como aspectos culturales y religiosos, que pueden influir de manera importante en la prontitud de la atención por cáncer y embarazo

CONCLUSIONES

El cáncer asociado al embarazo es un problema médico con repercusiones familiares y sociales que se presenta con poca frecuencia pero no menos importante en la salud pública y de las mujeres, se requiere para su manejo un grupo multidisciplinario para un tratamiento individualizado, los lineamientos son similares a la atención de la mujer no embarazada de acuerdo con la etapa clínica.

El embarazo por sí mismo no afecta el pronóstico oncológico, y todas las mujeres embarazadas deben realizarse durante el control prenatal las mismas pruebas de detección oportuna de cáncer para su diagnóstico temprano.

Se ha mencionado que durante el embarazo la presencia de cáncer tiene un pronóstico adverso; sin embargo, la etapa clínica, edad gestacional y estado general de la mujer embarazada son los indicadores que lo afectan. Los cambios fisiológicos, anatómicos y hormonales dificultan su diagnóstico y tratamiento, en algunas ocasiones retrasándose, lo cual influye en su pronóstico, además son diagnosticados en etapas avanzadas. El tratamiento debe ser individualizado y multidisciplinario.

Las mujeres con cáncer hereditario deberán recibir asesoramiento genético respecto a las opciones y riesgos reproductivos; asimismo, referirse a los servicios de Planificación familiar con criterios de elegibilidad y respeto a su autonomía y a sus derechos sexuales y reproductivos.

En el contexto de cáncer hereditario, en especial el de mama, relacionada a patrón hereditario autosómico dominante con penetrancia incompleta, que involucra a los genes BRCA1 y BRCA2 de riesgo para cáncer de mama-ovario y cuyo riesgo es del 50% de transmisión, su manifestación es en mujeres jóvenes que deben ser orientadas y asesoradas sobre la fertilidad, y las opciones reproductivas resaltando la importancia de reducir los riesgos ante el posible embarazo.

Toda paciente en edad reproductiva con riesgo de cáncer hereditario deberá tener asesoramiento genético e indicar las pruebas pertinentes para el cálculo de riesgo y tomar la decisión para programar un embarazo.

Las pacientes con antecedente de cáncer de mama, deberán manejarse en forma individualizada y multidisciplinaria para la toma de decisión del embarazo.

Las mujeres que han sobrevivido al cáncer de mama después de un embarazo, deben ser asesoradas sobre la lactancia y el seguimiento con métodos de planificación familiar, con criterios de elegibilidad según el caso previniendo efectos adversos.

Toda mujer embarazada con cáncer de mama deberá de recibir asesoramiento genético, en relación a las consideraciones diagnósticas y terapéuticas, acorde a edad gestacional, y vigilando en forma individualizada la salud materna y/o fetal bajo el análisis que estará al cuidado de un grupo multidisciplinario en forma individualizada; el grupo multidisciplinario deberá incluir a los comités de ética, bioética, así como el departamento Jurídico de las unidades médicas, quienes participaran activamente en la toma de decisiones sobre el manejo y/o continuidad del embarazo.

Durante el tratamiento de radioterapia y/o quimioterapia en el embarazo, deberá de vigilarse la salud materno-fetal, de forma integral, y aplicando todas las herramientas posibles de diagnóstico prenatal, para detectar y manejar oportunamente efectos adversos.

En conclusión, la presencia de cáncer en mujeres gestantes no es una situación ajena a la atención del embarazo. Es necesario contar con un manejo integral y multidisciplinario que asegure un proceso adecuado de diagnóstico, tratamiento y seguimiento, a la madre y al neonato, durante y después de la gestación, con el fin de obtener un óptimo resultado oncológico materno y el resultado perinatal exitoso. Es fundamental resaltar la importancia de una adecuada consejería en anticoncepción, así como también en salud sexual y reproductiva en mujeres con cáncer.

Referencias

1. Malignancies in pregnancy Catherine M. Albright MD, y Katharine D. Wenstrom MD Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2016-05-01, Volumen 33, Páginas 2-18, Copyright © 2015 Elsevier Ltd
- 2.- Outcome of patients with pregnancy during or after breast cancer: a review of the recent literature J. Raphael md,* M.E. Trudeau md,* and K. Chan md msc* Current Oncology—Volume 22, Supplement 1, March 2015
3. Chemotherapy against cancer during pregnancy A systematic review on neonatal outcomes. Systematic Review and Meta-Analysis. Susanna Esposito, MD* , Rossana Tenconi, MD, Valentina Preti, MD, Elena Groppali, MD, Nicola Principi, MD Esposito et al. Medicine (2016) 95:38
4. Pancreatic Neoplasms in Pregnancy: Diagnosis, Complications, and Management. Published in final edited form as: J Gastrointest Surg. 2012 May ; 16(5): 1064–1071. doi:10.1007/s11605-011-1797-y.
5. Hematologic malignancies during pregnancy: A review . Journal of Advanced Research (2016) 7, 589–596 Hossam K. Mahmoud a , Mohamed A. Samra a , *, Gamal M. Fathy b aDepartment of Medical Oncology, National Cancer Institute, Cairo University, Egypt b Department of Hematology and BMT, Nasser Institute for Research and Treatment, Ministry of Health, Egypt
6. Physiologic variations of serum tumor markers in gynecological malignancies during pregnancy: a systematic review. Han et al. BMC Medicine 2012, 10:86 <http://www.biomedcentral.com/1741-7015/10/86> . Sileny N Han1 , Anouk Lotgerink2 , Mina Mhallem Gziri3 , Kristel Van Calsteren3 , Myriam Hanssens3 and Frédéric Amant1*
7. Journal of Advanced Research (2016) 7, 565–570 A review on thyroid cancer during pregnancy: Multitasking is required Hussein Khaled a , *, Nasr Al Lahloubi a , Noha Rashad
8. Pediatr Blood Cancer. 2013 December: 60(12): 2001–2006. doi:10.1002/pbc.24701. Pregnancy After Cancer: Results from a Prospective Cohort Study of Cancer Survivors Katherine E. Dillon, MDa, Mary D. Sammel, ScDb, Jill P. Ginsberg, MDc , Lara Lechtenberg, BAa, Maureen Prewitt, RNa, and Clarisa R. Gracia, MD, MSCEa
9. Hindawi Publishing Corporation Obstetrics and Gynecology International Volume 2012, Article ID 953937, Review Article Cancer, Fertility Preservation, and Future Pregnancy: A Comprehensive Review Michelle L. Matthews,1 Bradley S. Hurst,1 Paul B. Marshburn,1 Rebecca S. Usadi,1 Margaret A. Papadakis,1 and Terry Sarantou2
10. Breast Cancer and Pregnancy: Current Concepts in Diagnosis and Treatment JENNIFER K. LITTON, RICHARD L. THERIAULT Department of Breast Medical Oncology, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA The Oncologist 2010;15:1238 –1247
11. Ovarian cancer in pregnancy Robert Fruscio MD, PhD, Jorine de Haan MD, , Kristel Van Calsteren MD, PhD, Magali Verheecke MD, Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2017-05-01, Volumen 41, Páginas 108-117
12. Malignancy and Pregnancy David Cohn MD. Bhuvanewari Ramaswamy MD y Kristie Blum MD Creasy and Resnik's Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice, 56, 932-948.e5