



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECO-
OBSTETRICIA NÚM. 3, "DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES
SÁNCHEZ".
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS, TIPOS DE TRATAMIENTO Y
RESULTADOS PERINATALES DE LAS PACIENTES CON CÁNCER ASOCIADO AL
EMBARAZO EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

Dr. José Antonio Pacheco Lares

ASESOR DE TESIS:

Dr. Moisés Zeferino Toquero

R-2019-3504-035

Ciudad De México Diciembre 2019



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 002 136**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Lunes, 24 de junio de 2019**

Dr. Moisés Zeferino Toquero

P R E S E N T E


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERISTICAS CLINICOPATOLÓGICAS, TIPOS DE TRATAMIENTO Y RESULTADOS PERINATALES DE LAS PACIENTES CON CANCER ASOCIADO AL EMBARAZO EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2019-3504-035

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Rosa María Arca Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS, TIPOS DE TRATAMIENTO Y RESULTADOS PERINATALES DE LAS PACIENTES CON CÁNCER ASOCIADO AL EMBARAZO EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD. R-2019-3504-035

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DRA. VERÓNICA QUINTANA ROMERO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. JUAN ANTONIO GARCÍA BELLO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. MOISÉS ZEFERINO TOQUERO
TUTOR

DEDICATORIAS:

A mi madre Alma Rosa por su amor y apoyo incondicional, eres mi principal motivación para seguir adelante siempre ante cualquier adversidad, esa determinación que muestras día con día con tu trabajo y enorme esfuerzo para seguir adelante sin importar el cansancio o el sacrificio, siempre me apoyaste prácticamente en todos los ámbitos de mi formación desde que era un niño, gracias a ti madre nunca me rendí y seguí adelante.

A mi padre José Cruz por ser el mejor ejemplo de superación y perseverancia, también mi principal motivación para nunca rendirme, siempre me apoyaste incondicionalmente, nunca olvidare todos esos consejos tan oportunos y maravillosos que me brindó en cada uno de los momentos difíciles durante mi formación y que me dieron esa fortaleza para continuar esforzándome todos los días.

A mi hermana Valeria, mi otra fuente de motivación, gracias por estar conmigo en este proceso tan arduo y siempre creer en mí, creo haber influenciado positivamente en ti para que tomaras esa decisión tan importante en tu vida para seguir mis pasos, es un orgullo para mí compartir contigo esta especialidad y ser un futuro no muy lejano colegas.

A mi compañera de vida, Zoraida, gracias a esta residencia te conocí, siempre me apoyaste incondicionalmente en todos los momentos difíciles, quien mejor que tú para entender todas esas situaciones que me pasaban en el hospital, me dabas esa fuerza para no permitirme caer y seguir adelante, muchas gracias por estar conmigo en todo momento mi amor.

A mi tía Maricela por siempre apoyarme y creer en mí, siempre sus llamadas de preocupación que me hacía a todo momento, esos abrazos tan reconfortantes que me daba cuando iba de vacaciones a mi casa, muchas gracias por estar conmigo en este proceso tía.

A mis hermanos Juan, Ricky y Víctor por su enorme apoyo, esas palabras y consejos que me dieron no saben cuánto los agradezco y cuánto me sirvieron en todo momento.

A mi abuelita Teodora, que estoy seguro me está viendo desde lo más alto de los cielos, y sé que está muy feliz de lo que he logrado, me hubiera gustado que estuvieras conmigo en esta etapa de mi vida, pero Dios quiso te adelantaras en el camino.

Y sobre todo a Dios por que siempre ha sido bueno conmigo, me ha permitido tener salud, fuerza mental y perseverancia para lograr concluir todos y cada uno de los proyectos de vida hasta el día de hoy.

Agradecimientos.

Al Dr. Moisés Zeferino Toquero, un gran médico, pero sobre todo excelente persona, quien, con su experiencia y conocimiento, se convirtió en un extraordinario guía durante este proceso para realizar esta tesis.

A la Dra. Verónica Quintana Romero, la mejor jefa de enseñanza que pude haber tenido, una excelente persona con una calidad humana increíble, muchas gracias por todas sus enseñanzas.

A la Unidad Médica De Alta Especialidad Hospital De Gineco-Obstetricia Núm. 3, “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez”. Centro Médico Nacional La Raza” por haberme brindado las condiciones para consolidarme como especialista.

¡Gracias!

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre:	Dr. Moisés Zeferino Toquero
Área de adscripción:	Director Médico de HGO3 UMAE La Raza
Domicilio:	Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP. 02990.
Teléfono celular:	5512861617
Correo electrónico:	moiseszz@hotmail.com
<u>Matrícula IMSS</u>	8710732

INVESTIGADOR ASOCIADO ADSCRITO AL IMSS

Nombre:	José Antonio Pacheco Lares
Área de adscripción:	Servicio de Ginecología y Obstétrica
Domicilio:	Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP. 02990.
Teléfono celular:	3111146796
Correo electrónico:	antoniopachecolares@gmail.com
<u>Matrícula IMSS</u>	98324162

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES

Unidad:	UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS. Ciudad de México
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP. 02990.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	55-57-24-59-00

ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
JUSTIFICACION	22
OBJETIVO	23
HIPÓTESIS.....	23
MÉTODOS.....	24
Diseño De Estudio	24
Universo De Trabajo.....	24
Criterios De Inclusión	24
Criterios De Exclusión.....	24
Variables De Interés	24
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.	30
ASPECTOS ESTADÍSTICOS	31
ASPECTOS ETICOS	32
RESULTADOS	33
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXOS.....	43
Anexo 1. Hoja De Consentimiento Informado.....	43
Anexo 2. Instrumento De Recolección De Datos	44
Anexo 3. Cronograma	45

RESUMEN

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS, TIPOS DE TRATAMIENTO Y RESULTADOS PERINATALES DE LAS PACIENTES CON CÁNCER ASOCIADO AL EMBARAZO EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.

Antecedentes: El cáncer en la gestación se define como un nuevo diagnóstico de cáncer durante el embarazo o en el primer año después del parto. La incidencia estimada de cáncer diagnosticado durante el embarazo es de 1 en 1000-2000 embarazos. El cáncer de mama, los cánceres hematológicos, el melanoma y el cáncer de cuello uterino son lo que más frecuentemente se diagnostican en el embarazo. Aunque la coincidencia de cáncer asociada al embarazo es una entidad poco frecuente, la presencia de esta asociación causa estragos en la salud de la paciente, la afectación en la evolución del embarazo y el pronóstico del feto al nacer.

Objetivo: Describir las características clínico patológicas, tipos de tratamiento y los resultados perinatales en las pacientes con cáncer asociado al embarazo en nuestro Hospital.

Material y métodos: Diseño Observacional, Retrospectivo, Descriptivo, Longitudinal. Considerando todos los registros clínicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer y embarazo atendidas en nuestra unidad, en el periodo comprendido de Enero 2010 a Diciembre 2018. Se registró edad, Antecedente familiar de cáncer (hasta segundo grado), edad gestacional al momento del diagnóstico, órgano afectado, etapa clínica, tipo histológico, tipo de tratamiento, edad gestacional al termino del embarazo, aborto, parto pre término, vía de nacimiento, restricción del crecimiento intrauterino, estado de madurez fetal, muerte fetal. Para describir los resultados se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, frecuencias y proporciones.

Resultados: Se diagnosticaron 31 pacientes con cáncer coincidente a embarazo. La edad media fue de 32.6 años (DE 5.5), rango 19 a 41. Tuvieron cáncer de mama el 29%, ovario en 25.8% y cervix con 16.1%. Tuvieron antecedente familiar de cáncer el 22.6%. Se diagnosticaron durante el embarazo el 74.3%, el resto en le puerperio. El tratamiento se administró posterior a la gestación en 35.5%, siendo el tratamiento quirúrgico el más frecuente con 29%. La resolución del embarazo promedio fue a las 35 SDG (DE 7.1), se resolvió mediante cesárea en 61.3% de gestantes. Presentaron parto pre término solo en

9.7% de los casos. El 32% de los productos tuvieron restricción de crecimiento intrauterino, 9.6% fueron parto pre término con muerte fetal en el 12.9% de ellos. El parto pre término se presentó mayormente al cáncer de cérvix, mama y melanoma de piel en la misma proporción con 33.3%. La muerte fetal se relacionó al tipo de cáncer hematológico en el 50% de los casos.

Conclusiones: El cáncer de mama asociado con el embarazo representa dilemas, controversias y contradicciones éticas en su abordaje diagnóstico terapéutico. Los resultados de este estudio muestran que las pacientes de nuestra población que presentan cáncer coincidente con embarazo comparten características demográficas, así como los cánceres más frecuentes en el embarazo son el cáncer de mama, seguido del de ovario, cérvix y hematológicos. Los tipos histológicos también son similares a los reportados. Continúan diagnosticándose en etapas avanzada seguramente por la falta de sospecha de este diagnóstico en la paciente obstétrica. No hubo incremento en la frecuencia de parto pretérmino ni de mortalidad neonatal en comparación con la población general, lo que muestra que los tratamientos indicados en cáncer y embarazo no incrementan la morbilidad perinatal en esta enfermedad.

Palabras clave: Cáncer, Embarazo, Tratamiento, Parto Pretermino.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

Debido a que más mujeres esperan tener hijos a edades más tardías, los diagnósticos de cáncer en el embarazo son cada vez más comunes. El cáncer en la gestación se define como un nuevo diagnóstico de cáncer durante el embarazo o en el primer año después del parto.

El diagnóstico de cáncer durante el período gestacional plantea muchas decisiones difíciles para las cuales se deben considerar múltiples factores clínicos, personales y éticos para la planificación del tratamiento (1).

La incidencia estimada de cáncer diagnosticado durante el embarazo es de 1 por 1000-2000 embarazos. El cáncer de mama, los cánceres hematológicos, el melanoma y el cáncer de cuello uterino se diagnostican con más frecuencia y corresponden a los tipos más comunes de malignidad. Los embarazos coincidentes con diagnóstico de cáncer materno son embarazos de alto riesgo. Los complejos problemas médicos, éticos, psicológicos y religiosos que surgen en las mujeres embarazadas con cáncer exigen atención de un equipo multidisciplinario formado por obstetras, oncólogos, radio oncólogos, cirujanos, pediatras, genetistas, psicólogos, y farmacólogos clínicos. Es evidente que curar a la madre es la principal prioridad, en consecuencia, el tratamiento propuesto debe cumplir con el tratamiento estándar para pacientes no embarazadas. Estudios recientes han demostrado que el tratamiento oncológico con leves modificaciones en el tratamiento es posible durante un embarazo en curso, pero sin poner en peligro la seguridad del feto (2).

En 2017, 852,630 mujeres tuvieron diagnóstico de cáncer de los cuales 252,710 fueron cáncer de mama, cérvix 12,820, cuerpo uterino 61,380, ovario 22,440, vulva 6,020, vagina 4,810. Esta enfermedad puede afectar a las mujeres en los años reproductivos, teniendo un impacto en la fertilidad futura y los embarazos. La incidencia de malignidad y embarazo ha aumentado de 1: 2000 en 1964 a 1: 1000 partos en el año 2000. La tasa de aumento se atribuye no solo a las tasas más altas de cáncer en general sino también a un retraso en la procreación a la tercera y cuarta décadas de la vida (3).

El embarazo complicado por malignidad crea un escenario clínico único por varias razones. En primer lugar, el diagnóstico de malignidad puede confundirse en primer lugar porque los síntomas de malignidad se superponen con los síntomas del embarazo, tales

como náuseas y vómitos, cambios en las mamas y dolor abdominal; examen físico comprometido secundario a los cambios mamarios y el útero grávido; indecisión para obtener pruebas y limitaciones y restricciones de imágenes y disminución de la utilidad de marcadores tumorales y valores de laboratorio. En segundo lugar, los tratamientos antineoplásicos a menudo carecen de datos de grandes ensayos prospectivos para respaldar la seguridad. Los médicos deben confiar en la información obtenida de estudios retrospectivos basados en muestras pequeñas y terapias limitadas para guiar el proceso de toma de decisiones. En tercer lugar, el diagnóstico y tratamiento de tumores malignos durante el embarazo requiere un equilibrio de riesgos y beneficios para el bienestar materno y fetal. La piedra angular de la atención de una mujer diagnosticada con cáncer durante el embarazo requiere un enfoque multidisciplinario, que puede incluir, entre otros, al ginecólogo obstetra, especialistas en medicina materno fetal, oncólogos, reumatólogos, farmacéuticos, trabajadores sociales y servicios de apoyo psicosocial. El ginecoobstetra a menudo es la primera línea para investigar los síntomas, establecer un diagnóstico y hacer las derivaciones apropiadas. Además, el ginecoobstetra debe conocer el impacto de los tumores malignos y sus tratamientos sobre la fertilidad futura y los embarazos. Esto incluye opciones para las mujeres que desean la preservación de la fertilidad, la planificación de la anticoncepción, el mantenimiento de la salud de rutina y la coordinación continua de la atención con los proveedores de tratamiento. Por último, los pacientes pueden consultar a su ginecoobstetra para obtener información sobre los resultados y medidas de apoyo adicionales (4).

Como parte de la visita inicial, todas las mujeres recién embarazadas deben someterse a una historia completa, una revisión completa de los sistemas, un examen físico completo, incluido un examen de mamas y una prueba de Papanicolaou, así lo indica la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical, que puede ayudar a detectar la presencia de un cáncer oculto. Cuando surge una sospecha de malignidad, los médicos pueden dudar en ordenar las pruebas debido a la preocupación por el daño al feto. Debido a que las demoras en el diagnóstico pueden afectar el pronóstico y limitar las opciones de tratamiento, los síntomas preocupantes y/o persistentes o los hallazgos del examen deben investigarse con prontitud. Aunque el análisis de sangre puede ser parte de la evaluación, los marcadores tumorales, en particular los tumores de ovario, deben interpretarse con precaución, ya que se pueden esperar elevaciones durante el embarazo. Además, las biopsias de tejido y las aspiraciones finas pueden lograrse con un riesgo mínimo o nulo en el embarazo. A menudo, la evaluación de la malignidad o la evaluación

de la enfermedad metastásica requerirán imágenes. Cuando se requieren imágenes de diagnóstico en el embarazo, las modalidades preferibles son la ecografía y la resonancia magnética, que se asocian con un riesgo mínimo o sin aumento. Esto es en comparación con las imágenes como las tomografías computarizadas o las radiografías simples, que usan radiación ionizante, un teratógeno conocido. Aunque esta exposición se ha asociado con resultados adversos, como abortos, malformaciones, retraso mental o carcinogénesis, el efecto sobre el embarazo en desarrollo depende de la dosis de radiación, la ubicación anatómica de interés y la edad gestacional. Con base en los datos actuales, la mayoría de los estudios de imágenes con exposición a la radiación ionizante tienen una dosis fetal de menos de 5 rads y no suelen asociarse con un resultado adverso, especialmente una vez que se completa la organogénesis. La exposición a dosis de radiación superiores a 10-20 rads se ha asociado con malformaciones y niveles de cociente de inteligencia disminuidos. Los pacientes deben ser conscientes de una mayor incidencia de neoplasias infantiles, en particular leucemia, con exposición a la radiación intrauterina tan baja como 1 rad de 2-3 por 1000 a 3-4 por 1000 embarazos. Por lo tanto, cuando no hay alternativas, el uso de estas pruebas se justifica (5).

PRINCIPALES DIAGNÓSTICOS DE CÁNCER EN EL EMBARAZO	
Tipo de Cáncer	Incidencia
Cáncer de mama	1:3000-10,000
Cáncer de cérvix	1-2:2000-10,000
Cáncer de Ovario	1:10,000
Melanoma	1-2.6:1000
Linfoma	1:1000-6000
Cáncer de tiroides	0.2-1.4:10,000
Cáncer de colon y recto	1:13,000

Amant F, Han SN, Gziri MM, Vandenbroucke T, Verheecke M, Van Calsteren K. Management of cancer in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2015;29(5):741-53.

CÁNCER DE MAMA

Se considera cáncer de mama gestacional a cualquier cáncer de mama que se produce durante el embarazo, en el año posterior al parto o en cualquier momento durante la lactancia. El cáncer de mama relacionado con el embarazo ocurre en el 20% de los pacientes con cáncer de mama menores de 30 años. La incidencia es solo del 0.4% de todos los cánceres de mama diagnosticados en mujeres de 16 a 49 años, sin embargo, la tasa está aumentando. Este aumento probablemente sea secundario a retrasar la edad a la que las mujeres comienzan a tener hijos. La mayoría del cáncer de mama gestacional

es un carcinoma ductal infiltrante. El cáncer de mama gestacional tiene una mayor probabilidad de ser poco diferenciado y tener metástasis en el momento del diagnóstico en comparación con las mujeres no embarazadas. Normalmente hay una menor incidencia de cáncer de mama positivo para receptor de progesterona con estrógeno diagnosticado durante el embarazo y el período posparto, mientras que los tumores con factor 2 de crecimiento epidérmico humano parecen ser iguales en incidencia al de mujeres no embarazadas. El diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo o la lactancia a menudo es más difícil debido a los cambios fisiológicos normales en la mama durante estos períodos. Por ejemplo, la ampliación rápida y la hipertrofia durante el embarazo y el período posparto pueden distorsionar la anatomía de la mama. A menudo, el diagnóstico se retrasa con el embarazo y la lactancia; por lo tanto, el diagnóstico se realiza en etapas más avanzadas durante el embarazo. Curiosamente, el diagnóstico de cáncer de mama durante la lactancia se puede detectar mediante el signo de rechazo de la leche, en el que el lactante se negará a amamantar del lado canceroso (6). Si se identifica un tumor mamario durante el embarazo, debe evaluarse con imágenes, generalmente una mamografía de diagnóstico. Esta modalidad de imágenes se considera segura durante el embarazo y representa una amenaza poco conocida para el desarrollo del feto. Se puede usar un escudo abdominal, aunque los datos que respaldan la seguridad adicional de esta técnica son mínimos. La dosis estándar de radiación de una mamografía (200-400 mrad) es insignificante para el feto en desarrollo. Se debe realizar una biopsia de cualquier tumor sospechoso durante el embarazo o la lactancia, independientemente de los resultados de la mamografía. También se debe realizar una evaluación de la enfermedad en etapa avanzada con imágenes del tórax, el hígado, los huesos y el cerebro. El útero grávido puede hacer que sea difícil descartar metástasis en el diafragma o en los lóbulos pulmonares inferiores, en cuyo caso se puede realizar una resonancia magnética del tórax sin contraste. La resonancia magnética sin contraste ha documentado la seguridad en el embarazo y también se puede utilizar para evaluar el abdomen, la pelvis y el cerebro (6). Los datos sobre el tratamiento del cáncer de mama gestacional se limitan a revisiones retrospectivas y series de casos. En el pasado, se pensaba que la interrupción del embarazo mejoraría el pronóstico y la supervivencia; sin embargo, esta suposición no ha sido respaldada por la evidencia. La interrupción electiva del embarazo puede considerarse en el caso de una enfermedad en etapa muy avanzada como una opción personal para la madre. Por el contrario, hay algunas pruebas que sugieren que la interrupción del embarazo en realidad empeora el pronóstico del cáncer

de mama. Sin embargo, estos estudios son retrospectivos y los datos probablemente estén sesgados por el hecho de que más mujeres con enfermedad avanzada eligen la interrupción del embarazo. En general, el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama durante el embarazo debería llevarse a cabo de manera muy similar a la de la población no embarazada. Dependiendo de la etapa del cáncer, el paciente puede someterse a una escisión local o tumorectomía versus una mastectomía. Para el tratamiento en etapa temprana, una paciente no embarazada puede optar por un tratamiento conservador de la mama junto con radioterapia. En una paciente embarazada, se recomienda una mastectomía para aquellos pacientes a los que les gustaría continuar su embarazo porque la radioterapia sería necesaria con un tratamiento conservador y debe evitarse durante el embarazo. La mastectomía se puede realizar con muy poco riesgo para el feto en cualquier trimestre. La cirugía de reconstrucción mamaria debe posponerse hasta la finalización del embarazo porque no hay urgencia en este procedimiento, y por lo general se pospone hasta la finalización de los tratamientos adyuvantes. La radioterapia, por el contrario, tiene un riesgo potencial para el feto. Dependiendo de la edad gestacional, estos riesgos incluyen la pérdida del embarazo y las anomalías fetales si se exponen en el primer trimestre y la restricción del crecimiento y los posibles riesgos carcinogénicos en la infancia si se exponen en el segundo o tercer trimestre. La dosis de radiación terapéutica típica administrada para el cáncer de mama es de 46 a 60 Gy. Esto se traduce en una dosis fetal de 0.04 a 0.15 Gy. Para los fetos de menos de 16 semanas de gestación, esto está por encima del umbral de 0,10 a 0,2 Gy, donde se pueden ver los efectos. Después de las 16 semanas de gestación, es probable que el feto tolere una dosis mucho mayor, de 0,50 a 0,70 Gy. En la mayoría de los casos, la radioterapia se puede evitar o retrasar hasta después del embarazo. Sin embargo, en algunas situaciones, puede ser beneficioso proceder con radioterapia durante el embarazo y los riesgos y beneficios deben discutirse en cada escenario clínico único. Hay datos de apoyo para demostrar que la quimioterapia en la paciente embarazada es bien tolerada por el feto. Los regímenes más comunes y bien estudiados en el embarazo son doxorubicina más ciclofosfamida o fluoracilo, doxorubicina y ciclofosfamida. El período de tiempo más crítico en la gestación para evitar la quimioterapia sistémica es la organogénesis, desde la semana 5 hasta la semana 10 de gestación después del último período menstrual. Este período de tiempo presenta el mayor riesgo de anomalías congénitas fetales y pérdida de embarazo. Se ha estimado que este riesgo es tan alto como 15% a 20%. El riesgo más significativo de quimioterapia en el segundo o tercer trimestre no es por anomalías

congénitas, sino por restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro. Múltiples informes de casos han respaldado la seguridad de las antraciclinas cuando se usan en el segundo y tercer trimestre del embarazo. La doxirrubicina es preferible a la idarrubicina y la epirrubicina durante el embarazo debido a informes de muerte intrauterina con idarrubicina y epirrubicina. El uso de taxanos como agente de quimioterapia también se considera seguro en el segundo y tercer trimestre del embarazo. El uso de trastuzumab para el cáncer de mama con factor de crecimiento epidérmico positivo 2 durante el embarazo se considera contraindicado debido a oligohidramnios e hipoplasia pulmonar informados. Aunque es solicitado por muchas pacientes embarazadas, se debe evitar un retraso en el tratamiento con quimioterapia sistémica. El riesgo de metástasis aumenta con cada mes de tratamiento retrasado en un 5% a 10%. El tamoxifeno, un modulador selectivo del receptor de estrógenos, se usa a menudo como tratamiento y para la prevención de la recurrencia del cáncer de mama para los cánceres con receptores de estrógenos positivos. Su uso durante el embarazo generalmente se evita. Se desconocen los efectos a largo plazo en el recién nacido y se ha asociado con abortos espontáneos y malformaciones congénitas, específicamente malformaciones genitourinarias. Las antraciclinas comunes y los agentes ciclofosfamidicos utilizados para el cáncer de mama se excretan en la leche materna y deben evitarse durante la lactancia. Para el trastuzumab, el fabricante recomienda esperar al menos 6 meses después de la última dosis para comenzar a amamantar debido al período de eliminación de 7 meses para que las concentraciones de fármaco se eliminen del cuerpo. El tiempo de parto debe tener en cuenta los nadir en los recuentos celulares de la quimioterapia. El parto debe evitarse dentro de las 3 a 4 semanas posteriores al último tratamiento de quimioterapia para evitar un mayor riesgo de sepsis y hemorragia materna, así como cualquier efecto mielo supresor transitorio de la quimioterapia en el feto. El momento óptimo del parto se ha estudiado y un modelo de análisis de decisión teniendo en cuenta la etapa y el estado hormonal concluyó que para los cánceres en estadio I y II, el parto a las 36 semanas resulta en el mayor número de años de vida ajustados por calidad general. La vía de parto generalmente no se ve afectada por el diagnóstico de cáncer de mama y debe determinarse por indicaciones obstétricas normales. Aunque los estudios que evalúan el pronóstico del cáncer de mama asociado al embarazo han tenido resultados mixtos, en general se cree que la supervivencia del cáncer de mama asociado al embarazo es similar a la del paciente no gestante. El diagnóstico de cáncer de mama en el período posparto se ha postulado como un escenario de alto riesgo en particular, y algunos

estudios estiman una mayor mortalidad si se diagnostica de 4 a 6 meses después del parto. Se necesitan más estudios epidemiológicos para determinar si este riesgo en realidad aumenta debido al diagnóstico en el período de posparto o si se debe a que la enfermedad estuvo presente durante el embarazo y hubo un retraso en el diagnóstico (7).

CANCER DE CUELLO UTERINO

El cáncer de cuello uterino es también uno de los cánceres más comunes asociados con el embarazo, 1 por cada 1200 a 10,000 embarazos. Dependiendo de la etapa del cáncer de cuello uterino, sus implicaciones durante el embarazo y la fertilidad futura van desde muy poco impacto a un gran impacto en la vida de una mujer y la capacidad de tener hijos. En general, el embarazo no cambia el pronóstico del cáncer de cuello uterino. Sin embargo, dependiendo del tamaño y la ubicación del tumor, el cáncer de cuello uterino puede dictar la vía de parto. Al igual que con otros cánceres gestacionales, no hay grandes estudios prospectivos aleatorizados que guíen el tratamiento. Por lo tanto, debemos confiar en los estudios de pacientes no embarazadas y series de casos (8).

Las mujeres con citología cervical anormal que estén embarazadas deben someterse a una evaluación según lo indicado. La colposcopia con biopsias se debe realizar si hay sospecha de neoplasia intraepitelial cervical II / III. La colposcopia puede ser un desafío en el embarazo debido a los cambios fisiológicos normales del cuello uterino, incluido el aumento de la vascularización y el ectropión que ocurre durante el embarazo. La estadificación del cáncer de cuello uterino generalmente se realiza clínicamente. Los estudios de imágenes sugeridos para la estadificación del cáncer de cuello uterino en el embarazo son radiografía de tórax con escudo abdominal o tomografía computarizada del tórax por sospecha de metástasis pulmonar. En el caso de cánceres en estadio superior sospechosos, se pueden generar imágenes del tracto urinario, el abdomen y la pelvis con una resonancia magnética para evaluar el tamaño del tumor, así como la afectación vaginal, estromal, parametrial y de los ganglios linfáticos. La cistoscopia y la proctoscopia para la estadificación del cáncer de cuello uterino se pueden realizar si es necesario para una estadificación precisa. No se sabe que el cáncer de cuello uterino metastatice a la placenta o al feto. El manejo del cáncer invasivo de cuello uterino en el embarazo es un desafío y cada paciente individual requiere una planificación reflexiva y multidisciplinaria. En general, el tratamiento definitivo para el cáncer cervical invasivo en la paciente embarazada debe llevarse a cabo si el paciente desea la interrupción del

embarazo en el primer y segundo trimestre, tiene ganglios linfáticos positivos o muestra progresión de la enfermedad durante el embarazo. Para los embarazos deseados de menos de 22 semanas de gestación en el momento del diagnóstico, los pacientes deben someterse a una linfadenectomía para determinar el estado del nodo. Este procedimiento puede realizarse laparoscópicamente, con poco daño al feto basado en datos limitados. Para la enfermedad microinvasiva, un cono con bisturí frío se puede realizar durante el embarazo. Existen riesgos sustanciales de hemorragia y aborto espontáneo durante el embarazo y estos riesgos aumentan a medida que aumenta la edad gestacional (9).

Para cánceres en estadio IA2 a IB1, se puede realizar una conización grande si se desea la continuación del embarazo con un riesgo reportado de extensión paramétrica de menos del 1%. Existe la opción de colocar un cerclaje cervical en el momento de la cirugía conservadora, aunque no hay evidencia que respalde esta técnica; podría extrapolarse a partir de datos sobre traquelectomías. Para cánceres de cuello uterino de etapa más alta y embarazo deseado, las opciones incluyen quimioterapia neoadyuvante con o sin parto temprano. La quimioterapia estándar de cisplatino y paclitaxel generalmente es bien tolerada por el feto si se administra en el segundo y tercer trimestre, aunque no existen datos a largo plazo. El tiempo de entrega es óptimo si la última dosis de quimioterapia se administra a las 34 a 35 semanas de gestación con el parto a término. Para los embarazos mayores de 22 semanas de gestación en el momento del diagnóstico, la linfadenectomía se vuelve demasiado desafiante desde el punto de vista técnico como para ser beneficiosa. Para la etapa inferior de la enfermedad, IA a IB1, el tratamiento puede diferirse hasta después del parto con muy poco riesgo conocido de metástasis. Para cánceres en etapas más altas en embarazos de más de 22 semanas de gestación, el tratamiento es individualizado, pero debe incluir una discusión sobre los riesgos de retraso en el tratamiento y la posibilidad de un parto prematuro. A menudo, el paciente y su familia deciden someterse a quimioterapia con un estado de tratamiento definitivo después del parto. La vía de parto en pacientes con cáncer de cuello uterino también debe ser considerada. Con una falta general de datos sobre este tema, es prudente permitir el parto vaginal en los cánceres de cuello uterino en etapa inicial; sin embargo, se debe evitar la episiotomía, porque ha habido series de casos que documentan la recurrencia en el sitio de la episiotomía. Los datos limitados respaldan los resultados maternos inalterados para pacientes con enfermedad en etapa más baja (IA1 y IA2) que han tenido partos vaginales. Para las etapas más altas, la evidencia del informe

de casos limitados sugiere resultados de parto por cesárea en mejores resultados maternos. Para un tumor de etapa más alta o voluminoso, se debe realizar una cesárea para evitar el riesgo hemorrágico. El pronóstico del cáncer de cuello uterino en la paciente embarazada probablemente no sea diferente de la paciente no embarazada. Los riesgos para el feto incluyen el parto prematuro y la restricción del crecimiento si el paciente recibe quimioterapia sistémica. Un diagnóstico de cáncer de cuello uterino en la paciente embarazada es una situación desafiante éticamente y el plan de atención de cada paciente debe manejarse individualmente (10).

CANCER DE OVARIO

Con el uso de ultrasonido de rutina en el embarazo, no es infrecuente encontrar tumores anexiales, con un estimado de 1 en 600 a 1500 embarazos que requieren cirugía. Afortunadamente, aunque la mayoría son benignos, distinguir aquellos que pueden ser malignos, que comprende 1-3% de los tumores anexiales, a menudo es un desafío. Debido a que la resolución espontánea ocurre en aproximadamente el 70% de los tumores anexiales, los ultrasonidos en serie pueden determinar si se necesita una intervención adicional para los tumores que persisten. Además de síntomas agudos como dolor, ruptura hemorrágica o torsión, tumores de gran tamaño (más de 8 cm), de naturaleza compleja, aquellas que persisten después de las 16 semanas de gestación o que están asociadas con la presencia de enfermedad extraovárica también pueden justificar una intervención quirúrgica (11).

Hay tres factores de riesgo principales: hormonales y reproductivos, ambientales y hereditarios. Existen factores hormonales que pueden estar asociados al desarrollo de cáncer epitelial de ovario. La ovulación se asocia a un trauma menor en el epitelio, pero que mantenido en el tiempo puede dar lugar a una transformación maligna del mismo. El embarazo tiene un factor protector mientras que la infertilidad se considera uno de los más importantes factores de riesgo. La edad temprana de la menarquia, así como edad tardía de la menopausia también están asociados con un aumento del riesgo. La endometriosis se asocia a un incremento del riesgo de algunos tipos de cáncer de ovario como el de células claras o endometroide. En cuanto a los factores hormonales protectores sabemos que el uso prolongado de anticonceptivos orales (más de cinco años) está asociada con una menor incidencia, siendo este beneficio directamente

proporcional a la duración de su uso y con un efecto duradero en el tiempo tras su cese. La ligadura de trompas, así como la histerectomía están asociadas a un menor riesgo. La lactancia materna parece que puede tener un efecto protector. En cuanto a los factores ambientales, parece que pueden ser nocivos la exposición al talco, el tabaco, la dieta rica en grasas animales carne y el alcohol, aunque su asociación definitiva no se ha podido demostrar. La obesidad se asocia a un incremento pequeño de esta patología (12).

Aunque se estima que tan sólo el 10% de los casos de cáncer de ovario son hereditarios se han descrito tres entidades principales: el síndrome de cáncer familiar mama-ovario caracterizado por un mayor riesgo de ambos tumores en familiares de primer y de segundo grado y asociado con la presencia de los genes BCRA1 y BCRA2. El síndrome de cáncer de ovario familiar asociado con un mayor riesgo de cáncer de ovario entre los familiares de primer y segundo grado y un tercero, el síndrome de Lynch tipo II caracterizado por una mayor incidencia de adenocarcinomas de diversas localizaciones como cáncer de colon no polipósico, cáncer de endometrio, cáncer de ovario y mama en menor frecuencia, tumores genitourinarios y otros tumores digestivos. Los antecedentes familiares de cáncer de ovario aumentan el riesgo de padecer cáncer de ovario, siendo el incremento del 5% cuando hay un familiar afecto y del 7-15% cuando hay dos o más familiares afectados (12).

El uso de marcadores tumorales asociados con neoplasias ováricas comunes, que pueden indicar una intervención quirúrgica, puede verse afectado por el embarazo. Los marcadores cuya fiabilidad puede alterarse en el embarazo incluyen gonadotropina coriónica humana, alfafetoproteína y valores de CA-125, mientras que los marcadores que no se ven afectados incluyen el antígeno carcinoembrionario, CA 19-9 y los niveles de lactato deshidrogenasa. Más recientemente, se descubrió que el biomarcador proteína humana epidídimo 4 (HE4), que ha demostrado ser útil en la detección y el tratamiento del cáncer de ovario, tiene valores más bajos en mujeres embarazadas en comparación con sus contrapartes pre menopáusicas. Se necesitan más estudios sobre el impacto del embarazo en HE4 y otros biomarcadores para tumores de ovario, incluido OVA1. En el embarazo, las neoplasias malignas ováricas más comunes se diagnostican en etapas tempranas y están compuestas de células germinales, del estroma de cordones sexuales, tumores borderline y, con menos frecuencia, cáncer de ovario epitelial invasivo. Cuando se realiza cirugía, ya sea por laparoscopia o laparotomía, es imperativo evitar la ruptura y,

cuando sea posible, se recomienda la estadificación quirúrgica (con preservación del ovario contralateral y del útero). El uso de quimioterapia estándar, es decir platino y taxanos, se puede utilizar con consecuencias fetales mínimas en el segundo y tercer trimestre y el tratamiento debe ser individualizado (13).

Se ha comunicado una incidencia del cáncer ovárico que oscila entre 1:10.000 y 1:25.000 embarazos, que concuerda con la frecuencia esperada de esta entidad en los pacientes de la misma edad, sólo el 20% de los cánceres epiteliales de ovario ocurre en la premenopausia y sólo el 10% acontece en menores de 35 años (14).

El cáncer de ovario representa la quinta neoplasia que complica la gestación por orden de frecuencia, tras mama, cérvix, tiroides y melanoma, seguido de Hodgkin y leucemias.

La mayoría de estas pacientes (66%) suelen ser asintomáticas, tratándose de un hallazgo casual del estudio sonográfico gestacional. La clínica más frecuentemente encontrada es el dolor abdominal agudo o crónico. La mayoría de las pacientes van a ser diagnosticadas durante el segundo trimestre durante el estudio ecográfico fetal, si bien tampoco son pocos los casos diagnosticados durante la intervención de cesárea, pero es de prever que con la sistematización de los ultrasonidos y con la mejora tecnológica de éstos la gran mayoría de los diagnósticos serán incidentales en el curso de la gestación.

Los marcadores tumorales son de poca o nula utilidad en el diagnóstico del cáncer de ovario asociado al embarazo. En el caso del Ca 125 sus valores aumentan fisiológicamente durante la gestación, lo que limita su uso. De igual manera ocurre con la alfafetoproteína y otros marcadores (15).

CÁNCERES HEMATOLÓGICOS

De los cánceres hematológicos, el más común es el linfoma de Hodgkin. Es la cuarta neoplasia maligna más común que se diagnostica durante el embarazo, probablemente debido a la edad más temprana de aparición de este tipo de cáncer. La incidencia de linfoma de Hodgkin en el embarazo es de 1 en 1000 a 1 en 6000 embarazos. Las leucemias son más raras y afectan a 1 de cada 75,000 embarazos. Aunque es más raro, hay algunos riesgos perinatales importantes a considerar con el diagnóstico de leucemia durante el embarazo. Debido a que las leucemias son tan raras, hay muy poco para guiar el manejo durante el embarazo. El tipo más común de leucemia es la leucemia mieloide aguda, con una edad típica de inicio en los años reproductivos. Los síntomas de presentación están asociados con pancitopenia; el síntoma más común es la fatiga. El

diagnóstico generalmente se realiza con un examen de sangre anormal y un conteo sanguíneo completo que ocurre en la primera visita prenatal. La confirmación del diagnóstico se realiza con una biopsia de médula ósea. Si se diagnostica en el primer trimestre, se debe considerar la interrupción debido a que un retraso en la quimioterapia sistémica probablemente agregue un riesgo significativo para la madre. Con la terapia sistémica estándar de antraciclina y citarabina administrada en el segundo o tercer trimestre, la tasa de respuesta completa es del 87% y es similar a la de las mujeres no embarazadas. Debido al riesgo subyacente de trombocitopenia y coagulopatía intravascular diseminada en estos pacientes, se deben tomar precauciones especiales y tener en cuenta el momento del parto. Se sabe más sobre el linfoma de Hodgkin durante el embarazo. Ocurre en 1 en 1000 a 1 en 6000 embarazos y constituye el 3% de todos los diagnósticos de Hodgkin. El linfoma de Hodgkin por lo general se presenta con síntomas de linfadenopatía, fatiga, dificultad para respirar, anemia o trombocitopenia indoloras, algunas de las cuales pueden ser difíciles de distinguir de otros síntomas comunes del embarazo. El diagnóstico de linfoma de Hodgkin en el embarazo no debe tratarse de manera diferente que en la paciente no embarazada. Este proceso generalmente consiste en una biopsia de ganglio linfático. Normalmente se realiza bajo anestesia local, pero también se puede realizar bajo anestesia general con poco riesgo conocido para el feto, aunque no se conocen los efectos de la exposición prolongada a agentes anestésicos generales en el feto en desarrollo. La evaluación de estadificación generalmente requiere una radiografía de tórax con protección abdominal, una evaluación de laboratorio que incluya una velocidad de sedimentación (que puede elevarse durante el embarazo) y una resonancia magnética del abdomen. El régimen estándar de quimioterapia sistémica para el linfoma de Hodgkin es doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina. Dependiendo de la edad gestacional en el momento del diagnóstico y la etapa de la enfermedad, se recomienda este mismo régimen en la paciente embarazada. Otra opción que a menudo se toma durante el embarazo es la terapia de mantenimiento con vincristina sola. Existen pruebas para respaldar la seguridad del régimen de quimioterapia con doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina en el embarazo. Un estudio observacional mostró que era probable más riesgo de parto prematuro iatrogénico a la descendencia de estos pacientes que de la exposición a la quimioterapia. Si el paciente es diagnosticado al principio del primer trimestre, el tratamiento debe retrasarse hasta el segundo o tercer trimestre cuando los efectos teratogénicos de la quimioterapia son mínimos. En el segundo y tercer trimestres, la

quimioterapia sistémica infunde un riesgo de restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro y quizás un riesgo a largo plazo de cáncer infantil, aunque este hallazgo no ha sido bien documentado. Si el diagnóstico se realiza en el tercer trimestre del embarazo, es posible que la mujer postergue el tratamiento hasta después del parto, a menos que la carga de la enfermedad sea alta o la progresión se considere inminente. Los pacientes óptimos para los que se considera diferir el tratamiento son aquellos con enfermedad en estadio temprano (IA a IIA) o enfermedad estable que se presentan más adelante en la gestación. Aunque no ha habido ensayos prospectivos que consideren el aplazamiento del tratamiento, ha habido 2 series de casos que respaldan este enfoque. La quimioterapia debe programarse para evitar el nadir de recuentos de células cerca del término y el objetivo para el tiempo de entrega debe ser al menos 34 semanas o después, cuando los riesgos de la prematuridad son más bajos. El embarazo parece tener poco efecto en el curso de la enfermedad en mujeres con linfoma de Hodgkin. Una serie de casos siguió a 48 mujeres embarazadas con linfoma de Hodgkin y comparó los resultados con mujeres emparejadas no embarazadas; la tasa de supervivencia a 20 años no fue diferente. Ha habido otras series de casos con resultados similares. La tasa de supervivencia general para la paciente embarazada con linfoma de Hodgkin se estima en un 71% y es similar a la de la paciente no embarazada (16).

CÁNCER DE COLON

El cáncer de colon es una de las neoplasias malignas menos frecuentes que se pueden encontrar durante el embarazo; sin embargo, la edad a la que se diagnostica el cáncer de colon en mujeres está disminuyendo, con una mediana de edad al momento del diagnóstico de 32 años en mujeres embarazadas. También es importante tener en cuenta que muchos de los síntomas del cáncer de colon son similares a los relacionados con el embarazo: náuseas, vómitos, cambios en los hábitos intestinales o hemorragia rectal. El síntoma de hemorragia rectal a menudo se pasa por alto en la paciente embarazada y se diagnostica erróneamente como hemorragia por hemorroides. Cualquiera de estos síntomas debe provocar una investigación sin demora. Hay poca evidencia que establezca un nivel de antígeno carcinoembrionario normal diferente en el embarazo; por lo tanto, cualquier aumento debe ser evaluado. Estas pruebas generalmente se realizan en el paciente que presenta los síntomas enumerados anteriormente. Una vez que se sospecha el cáncer color rectal, el siguiente paso en una paciente no embarazada es una colonoscopia, un enema de bario o una tomografía computarizada. Una colonoscopia, si

es necesario, puede realizarse de manera segura durante el embarazo. La RM en lugar de una tomografía computarizada es ideal para la estadificación, así como para la evaluación de la carga tumoral. Una revisión sistemática de la literatura actual y los casos de cáncer de colon en el embarazo concluye que la supervivencia es similar a la de las pacientes no embarazadas; sin embargo, el estadio en el momento del diagnóstico tiende a ser más avanzado para las mujeres embarazadas. Curiosamente, la metástasis en el ovario es más común en el cáncer de colon asociado al embarazo, que ocurre en el 23% frente al 8% de las mujeres embarazadas y no embarazadas, respectivamente. La metástasis placentaria es extremadamente rara. Si se diagnostica temprano en el embarazo, la paciente debe considerar la extirpación del tumor durante el embarazo versus la finalización del embarazo seguida de una escisión quirúrgica. Si se diagnostica más adelante en el embarazo, el paciente se someterá a una resección quirúrgica versus parto si a una edad gestacional con resultados de prematuridad aceptables. La quimioterapia se debe evitar durante el primer trimestre, pero se puede administrar en el segundo o tercer trimestre con poco riesgo para el feto. El régimen de quimioterapia adyuvante típico para el cáncer de colon es Folfox (5-fluorouracilo, leucovorina y oxaliplatino). Generalmente es tolerado por el feto más tarde en la gestación, aunque se sabe poco en términos de los efectos a largo plazo. Hay especialmente poca evidencia para guiar el uso de oxaliplatino. Hay 7 embarazos documentados expuestos a este medicamento, 5 de los cuales se sometieron a tratamiento después del primer trimestre. Solo se reportó hipotiroidismo en uno de los bebés, pero no se notaron defectos de nacimiento. Dos de los bebés nacieron prematuros y se observó que eran pequeños para la edad gestacional. Se conoce más acerca del 5-fluorouracilo y la leucovorina, que tienen información de seguimiento a largo plazo y, en general, se consideran de bajo riesgo si se administran en el segundo y tercer trimestres. En general, los resultados del embarazo son favorables para las pacientes embarazadas con cáncer de colon. Se debe aconsejar a las pacientes sobre el aumento del riesgo de parto por cesárea si hay tumores abdominales o pélvicos grandes, nacimientos prematuros y restricción de crecimiento gestacional / edad intrauterina para aquellos que están siendo tratados con quimioterapia sistémica. El tiempo de entrega depende de la edad gestacional en el momento del diagnóstico y el plan de tratamiento, y debe determinarse con la ayuda de equipos multidisciplinarios. El parto en general se puede lograr por vía vaginal; sin embargo, algunas recomendaciones de opinión de expertos incluyen la cesárea si hay un tumor rectal anterior presente dado el mayor riesgo de sangrado del sitio del tumor durante el

parto. En general, el pronóstico para la paciente embarazada diagnosticada con cáncer de colon se considera pobre, pero el pronóstico para el estadio es similar al de los pacientes no gestantes. Por lo general, se diagnostican etapas más avanzadas en la paciente embarazada dado el riesgo de demora en el diagnóstico en esta población (17).

TRATAMIENTO

Después de establecer el diagnóstico de malignidad, debe realizarse una revisión de los resultados y las expectativas con el paciente y su familia, junto con la coordinación de la atención con los oncólogos, tan pronto como sea posible. El tratamiento necesario debe equilibrar los resultados oncológicos con el efecto sobre el embarazo, y las decisiones sobre el manejo del embarazo incluyendo la interrupción, la prematuridad iatrogénica o el retraso intencional en el tratamiento. Al tomar esta decisión, se deben tener en cuenta los deseos del paciente/familia, el estadio del diagnóstico de cáncer, la edad gestacional y los efectos de la opción terapéutica específica, ya que cualquiera de estos puede tener un impacto en el tratamiento (17).

Cirugía

El papel de la cirugía puede ser diagnóstico o terapéutico en el tratamiento de malignidad durante el embarazo. El efecto adverso primario de la cirugía es la prematuridad secundaria al trabajo de parto prematuro y puede atribuirse al procedimiento quirúrgico o a la exposición a la anestesia. En el primer trimestre, la administración de anestesia no se ha asociado con un mayor riesgo de malformación congénita; sin embargo, debido a varios informes de tasas aumentadas de aborto espontáneo en el primer trimestre, la cirugía a menudo se difiere al segundo trimestre cuando es posible. Independientemente del tipo de cirugía, el bienestar del feto debe controlarse con Doppler o ultrasonido antes y después de la anestesia general durante el primer trimestre. La cirugía que se realiza después de las 24 semanas de gestación debe incluir monitoreo fetal continuo junto con la consulta de un obstetra. Los pacientes deben ser conscientes de la necesidad de un parto de emergencia secundario a un bienestar fetal no tranquilizador durante la monitorización, y dar su consentimiento para la cesárea antes de la cirugía.

Cuando se requiere cirugía abdominal, el enfoque laparoscópico es el enfoque preferido cuando sea posible durante el embarazo, y el cirujano puede tener que ajustar las técnicas por los cambios fisiológicos del embarazo. La consideración de la técnica más segura para la entrada depende del tamaño del útero grávido.

Quimioterapia

El impacto de la exposición a la quimioterapia durante el embarazo se basa tanto en la edad gestacional como en el agente específico que se administra. Para el primero, la quimioterapia administrada desde la concepción hasta aproximadamente 10 días representa el período de todo o nada. Desde este período hasta las 8 semanas (organogénesis), la quimioterapia se asocia con teratogénesis y malformaciones congénitas graves. Después de este período, los efectos de la quimioterapia están inversamente relacionados con la edad gestacional, con tasas de malformaciones congénitas del 16%, 8% y 6% en el primer, segundo y tercer trimestre, respectivamente. Además, la terapia combinada se asoció con solo un ligero aumento en los resultados adversos (25%) en comparación con la terapia con un solo agente (17%). Por lo tanto, la introducción de la quimioterapia se debe retrasar a un período gestacional posterior si es posible. Es importante reconocer que los resultados adversos que ocurren en el segundo y tercer trimestres incluyen anomalías menores como supresión hematológica fetal, restricción del crecimiento, prematuridad y, raramente, muerte fetal / neonatal.

Se descubrió que los agentes alquilantes (p. Ej., Ciclofosfamida) y los antimetabolitos (p. Ej., Metotrexato) tienen el mayor riesgo de resultados adversos del embarazo, en particular las malformaciones del primer trimestre. El uso de platino (carboplatino), taxanos (paclitaxel) y antibióticos (doxorubicina) tienen los riesgos asociados más bajos. Todos los pacientes que requieren quimioterapia durante el embarazo deben someterse a un asesoramiento exhaustivo con el oncólogo tratante, el neonatólogo y el obstetra.

Radioterapia

El uso exitoso de radioterapia en el embarazo, particularmente en cáncer de mama y linfoma, se ha informado con el uso de técnicas de protección adecuadas para reducir la exposición fetal a menos de 10 rads, lo que minimiza los resultados adversos del feto. Las tasas que superan los 20 rads se asocian con teratogénesis o pérdida de embarazo. Por lo tanto, la mayoría de las pautas para el tratamiento del cáncer en el embarazo abogan por tratamientos alternativos, como la quimioterapia neoadyuvante, y el retraso de la radioterapia hasta el período posparto, si es posible (18).

CONSIDERACION DEL PARTO Y RESULTADOS NEONATALES

Una vez que se ha seleccionado la terapia contra el cáncer y se considera que es compatible con la continuación del embarazo, está indicada la evaluación del bienestar

fetal con pruebas prenatales y ecografías de crecimiento en serie. También se recomienda consultar con un especialista en medicina materno fetal. Antes del parto, los pacientes deben consultar con los servicios de anestesia obstétrica y el equipo de neonatología. Esto permitirá la preparación de posibles partos prematuros, asesoramiento y manejo de la exposición fetal y / o comorbilidades médicas de la madre. Además de los tratamientos antes mencionados, los resultados neonatales dependen principalmente de la edad gestacional en el momento del parto. Aunque hay tasas más altas de neonatos pequeños para la edad gestacional expuestos a quimioterapia después del primer trimestre, las tasas de malformaciones congénitas son comparables con las de aquellos que no están expuestos. Actualmente, la mayoría de los ginecoobstetras que atienden a mujeres con cáncer durante el embarazo prefieren el parto prematuro, a pesar de las consecuencias asociadas, como dificultad respiratoria, enterocolitis necrosante y hemorragia intraventricular. La inducción del parto o la cesárea primaria se realizó en aproximadamente el 72% de los casos, y la malignidad materna se documentó como la indicación en el 76,7% frente al 16,2% de las indicaciones obstétricas. Se demostró que las tasas de prematuridad iatrogénica resultan en tasas significativamente altas de cuidados intensivos neonatales y muerte neonatal, abogando por la necesidad de retrasar el parto a término. Un objetivo principal del tratamiento del cáncer durante el embarazo debería ser limitar la prematurez iatrogénica. Desafortunadamente, esto no siempre es factible y, si se prevé, los esteroides prenatales pueden administrarse con seguridad y se recomienda confirmar la madurez pulmonar fetal. Después del parto, se debe realizar una evaluación histológica de la placenta para identificar la enfermedad metastásica. Para las mujeres que requieren quimioterapia o terapia hormonal después del parto, la lactancia está contraindicada. A menudo, las recomendaciones aconsejan permitir un período sin enfermedad de 2 años después del tratamiento antes de intentar otro embarazo. El tratamiento debe ser individualizado y las mujeres deben ser educadas sobre los riesgos de recurrencia en futuros embarazos y la necesidad de una vigilancia continua (19).

ESTUDIOS PREVIOS

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo de casos de cáncer diagnosticado en el embarazo entre enero de 2000 y enero de 2015 en el Hospital de Danbury, CT. EEUU. Se revisaron los datos demográficos y clínicos, incluidos los resultados maternos, obstétricos, neonatales y oncológicos.

Resultados: durante el período de estudio, se identificaron un total de 45 casos de cáncer en el embarazo. El cáncer de mama fue el cáncer más común diagnosticado en el embarazo (n = 20), seguido por melanoma (n = 9) y tiroides (n = 7). Otros diagnósticos de cáncer durante el embarazo incluyen cuello uterino (n = 2), pulmón (n = 2), gástrico (n = 1), células renales (n = 1), linfoma (n = 1) y osteosarcoma (n = 1). La edad materna media en el momento del diagnóstico fue de 32,9 años. La mayoría de los casos (84.4%, 38/45) se diagnosticaron durante el embarazo, mientras que el resto de los casos se diagnosticaron después del parto. Aunque la mayoría de los casos se diagnosticaron durante el embarazo, solo el 42% (19/45) recibió tratamiento dirigido contra el cáncer durante el embarazo; 12 recibieron tratamiento de quimioterapia, mientras que 7 se sometieron a tratamiento quirúrgico. No se administró radioterapia durante el embarazo. Aproximadamente la mitad (51%, 23/45) de los pacientes fueron inducidos para acelerar el tratamiento oncológico. La edad gestacional promedio al momento del parto fue de 37,3 semanas. Dada la rareza de los diagnósticos de cáncer durante el embarazo, los casos se manejaron caso por caso con recomendaciones para el manejo obstétrico realizadas en consulta entre especialistas en medicina materno-fetal y oncólogos médicos.

Conclusión: el diagnóstico y el tratamiento del cáncer en el embarazo son complejos, con impactos que afectan la vida en la salud física y emocional de las mujeres y sus hijos. A pesar de la necesidad de servicios especializados para mujeres afectadas por cáncer durante el embarazo, existen pocas guías basadas en evidencia o centros especializados en todo el mundo, y no hay ninguno en los Estados Unidos. Mucho peor, el cáncer en el embarazo a menudo no está bien tratado. Los oncólogos ginecológicos, con capacitación única en obstetricia, salud de la mujer y cáncer, son los médicos ideales para dirigir y desarrollar un centro de excelencia centrado en la optimización de la atención para las mujeres diagnosticadas con cáncer en el embarazo (20).

Serie de casos. Pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Cancerología (Bogotá, Colombia) entre agosto de 2007 a julio de 2013. Se revisaron datos epidemiológicos, clínicos, tratamientos y complicaciones de las historias clínicas. Se describió la adherencia al tratamiento y se realizó análisis descriptivo de la información.

Resultados: Durante el periodo de estudio se incluyeron 38 pacientes, de las cuales 28 ya contaban con el diagnóstico de cáncer. El principal diagnóstico fue cáncer de cérvix. La mediana de edad gestacional al final del embarazo fue 35 semanas. La principal vía de nacimiento fue vaginal (60%), seguida de cesárea (40%). Con respecto al tratamiento, el

55,5% requirió su suspensión, 38,9% tuvo cambios y en 5,6% se modificó la dosis del tratamiento. Las complicaciones presentadas durante el embarazo fueron parto pre término, abortos, hemorragia, óbitos fetales, oligohidramnios y anemia. Se describen los casos de pacientes que durante su estado de embarazo fueron diagnosticadas con enfermedad neoplásica. La adherencia al tratamiento fue buena en 26 pacientes y 8 no la tuvieron.

Conclusiones: La paciente con cáncer y embarazo representa un reto diagnóstico y terapéutico para el obstetra y el grupo oncológico. Se debe resaltar la consejería en anticoncepción y en salud sexual y reproductiva (21).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque la coincidencia de cáncer asociada al embarazo es una entidad poco frecuente, la presencia de esta asociación causa estragos en la salud de la paciente, ya que no podemos ofrecer un tratamiento estandarizado como en la mujer no embarazada, además del riesgo de posibles complicaciones en la paciente, la afectación en la evolución del embarazo y el pronóstico del feto al nacer.

Por ser nuestra Unidad Médica de Alta Especialidad un Hospital de referencia es necesario conocer los tipos de cáncer más frecuentes en nuestra población de mujeres embarazadas, el tipo de tratamientos utilizados, su efecto en la evolución del embarazo y los resultados perinatales, ya que no existen datos de nuestra población.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuáles son las características clinicopatológicas, tipos de tratamiento y resultados perinatales de las pacientes con cáncer asociado al embarazo en nuestro Hospital?

JUSTIFICACION

En México no existe una estadística clara, ni tratamiento uniforme, aunque se menciona en guías de práctica clínica no existe un consenso para el manejo de estas pacientes. Además, a nivel de nuestra Unidad Médica, no tenemos datos de esta afectación que nos permita tener bases para su identificación y planeación de tratamientos.

OBJETIVO

Describir las características clinicopatológicas, tipos de tratamiento y resultados perinatales de las pacientes con cáncer asociado al embarazo en nuestro Hospital

HIPÓTESIS

- Los cánceres más frecuentes asociados a embarazo en nuestra población son el cáncer de mama y hematológicos coincidiendo con la literatura internacional y nacional.
- Los tratamientos otorgados en nuestras pacientes con cáncer y embarazo se apegan a las normas de tratamiento internacionales y nacionales
- La coincidencia de cáncer y embarazo afecta la evolución del embarazo, produciendo parto pre término.

MÉTODOS

Diseño De Estudio

Por la intervención: Observacional

Por temporalidad: Retrospectivo

Por la interpretación de resultado: Descriptivo

Por el número de veces de medición de resultados: Longitudinal

Universo De Trabajo

Todos los registros clínicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer y embarazo atendidas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3. en el periodo comprendido de Enero 2010 a Diciembre 2018

Criterios De Inclusión

- Todos los registros clínicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer coincidente con embarazo.
- Haber sido atendidas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3.
- En el periodo comprendido de Enero 2010 a Diciembre 2018

Criterios De Exclusión

- Paciente con expediente incompleto
- Pacientes sin diagnostico confirmado histopatológicamente

Variables De Interés

Edad

Antecedente familiar de cáncer (hasta segundo grado).

Edad gestacional al momento del diagnostico

Órgano afectado

Etapas clínicas

Tipo histológico

Tipo de tratamiento

Edad gestacional al termino del embarazo

Aborto

Parto pre término

Vía de nacimiento

Restricción del crecimiento intrauterino

Estado de madurez fetal

Muerte fetal

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Edad en años recabada de la ficha de identificación incluida en la historia clínica	Cuantitativa discreta	Años
Antecedente familiar de cáncer	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos. Los antecedentes familiares pueden mostrar las características de ciertas enfermedades en una familia. También se llama antecedentes médicos familiares.	Antecedente familiar de cáncer en un familiar hasta en segundo grado en la historia clínica en el apartado de antecedentes heredofamiliares	Cualitativa Nominal	Si o No

Edad gestacional al momento del diagnóstico	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio	Semanas de gestación al momento del diagnóstico confirmado por histopatología de cáncer. De acuerdo a nota de ingreso en el expediente clínico	Cuantitativa Discreta	Semanas
Órgano afectado	Unidad funcional de un organismo multicelular que constituye una unidad estructural y realiza una función determinada.	Órgano afectado con diagnóstico histopatológico de cáncer. Según en la nota de ingreso del expediente clínico	Cualitativa nominal	Mama Ovario Cérvix Vulva Hematológico
Etapa clínica	Cantidad o grado de diseminación del cáncer en el cuerpo que se basa en los resultados de pruebas que se realizan antes de la cirugía. Estas pruebas incluyen exámenes físicos, pruebas de imágenes, análisis de laboratorio y biopsias.	Etapa de cáncer por características clínicas e histopatológicas Según en la nota de ingreso del expediente clínico	Cualitativa Ordinal	Estadio I, II, III, IV
Tipo histológico	Descripción de un tumor según cuán anormales se vean las células y los tejidos cancerosos al microscopio y con qué rapidez es posible que las células cancerosas se multipliquen y	Tipo histológico según el reporte de patología de nuestra unidad	Cualitativa Nominal	Mama: a) Ductal Infiltrante b) Lobulillar infiltrante c) Otros Cérvix: a) Células Escamosas

	diseminan. Se usan para ayudar a planificar el tratamiento y determinar el pronóstico.			b) Adenocarcinoma c) Otros Hematológicos a) Linfoma b) Leucemia c) Otros Ovario a) Epitelial b) Germinal c) Cordones sexuales
Tratamiento	Conjunto de medios que se utilizan para aliviar o curar una enfermedad, llegar a la esencia de aquello que se desconoce o transformar algo.	Tipo de tratamiento utilizado para adyuvancia o radical Según la nota de evolución	Cualitativa Nominal	Quimioterapia Radioterapia Quirúrgico Quimioterapia/Radioterapia Quirúrgico/Quimioterapia/Quirúrgico
Aborto	Es la interrupción del desarrollo del feto durante el embarazo, cuando éste todavía no haya llegado a las veinte semanas.	Perdida gestacional antes de las 20 semanas. Según la nota postquirúrgica	Cualitativa Nominal	Si o No
Edad gestacional al resolver o terminar el embarazo	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento	Semanas de gestación al momento de resolver o terminar el embarazo. Según Nota postparto o postquirúrgica conforme a vía de	Cuantitativa Discreta	Semanas

	gestacional en estudio	resolución.		
Parto pre término	Se define como aquel que tiene lugar a partir de la semana 20.1 a la 36.6 semanas de gestación o con un peso igual o mayor de 500 gr y que respira o manifiesta signos de vida	Parto que se presenta antes de las 37 semanas de gestación, producto viable. Según Nota Postparto o Postquirúrgica dependiendo vía de resolución	Cualitativa Nominal	Si o No
Vía de nacimiento	Expulsión o extracción de un feto de 500 g o más de peso (o de 22 semanas o más de gestación, o de 25 cm o más de longitud), vivo o muerto. Por vía vaginal o abdominal	Extracción o expulsión de feto por vía vaginal o por vía abdominal según nota postparto o nota postquirúrgica	Cualitativa Nominal	Parto Vaginal o Cesárea
Restricción crecimiento Intrauterino	La presencia de un peso fetal estimado inferior al percentil 3 o la presencia de peso fetal estimado inferior al percentil 10 con alteración del flujo cerebro umbilical o de las arterias uterinas.	Restricción del crecimiento sin importar el estadio, basado en usg de la unidad ya sea por materno fetal o perinatología	Cualitativa Nominal	Si o No
Estado de madurez fetal	Se define como maduro al feto que ha alcanzado la aptitud funcional de sus órganos para	Estado de madurez fetal al momento de la interrupción del embarazo. Según nota postparto o	Cualitativa Ordinal	Inmaduro Prematuro Temprano Prematuro Tardío

	<p>la vida extrauterina sin necesidad de cuidados especiales.</p> <p>Inmaduro: Nacimiento entre las 20 semanas con 0 días hasta las 23 semanas con 6 días.</p> <p>Prematuro temprano: Nacimiento entre las 24 semanas con 0 días hasta las 33 semanas con 6 días.</p> <p>Prematuro Tardío: Nacimiento entre las 34 semanas con 0 días hasta las 36 semanas con 6 días.</p> <p>Término Nacimiento entre las 37 semanas con 0 días hasta las 41 semanas con 6 días.</p> <p>Pos término Nacimiento a la semana 42 o posterior semanas con 6 días.</p>	nota postquirúrgica		Término Pos término
Muerte fetal	La muerte previa a la expulsión o extracción completa del producto de la concepción, independientemente de la edad de la duración del embarazo	Muerte fetal posterior a recibir cualquier tipo de tratamiento adyuvante Según nota postquirúrgica	Cualitativa Nominal	Si o No

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

1. El Dr. Moisés Zeferino Toquero y el Dr. José Antonio Pacheco Lares acudieron a los censos de Perinatología, Medicina Materno Fetal y Oncología para identificar los casos de hospitalización por cáncer más embarazo.
2. Una vez elaborado el listado, el Dr. Moisés Zeferino Toquero y el Dr. José Antonio Pacheco Lares acudieron al archivo clínico a solicitar los expedientes.
3. El Dr. José Antonio Pacheco Lares buscó en los expedientes clínicos las variables a estudiar y se llenaron las hojas de colección de datos así como transcribió estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
4. El Dr. Moisés Zeferino Toquero y el Dr. José Antonio Pacheco Lares elaboraron y transcribieron los datos a SPSS y llevó a cabo el análisis estadístico y redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Procesamiento de datos.

Para la estadística descriptiva se utilizó: en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución.

Se utilizó paquete estadístico SPSS para identificar asociación entre las variables

Tamaño de muestra

Por la poca frecuencia de esta asociación de enfermedades, se estudió a TODAS los pacientes que cumplieron los criterios de selección atendidos en el periodo de tiempo propuesto, por lo que no se calculó tamaño de muestra.

ASPECTOS ETICOS

(a) De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerado como sin riesgo y se realizó en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada.

(b) Los procedimientos se apegaron a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

(c) Dado que se trató de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se autorizó por los Comités de Ética en Investigación y de Investigación en Salud que se llevara a cabo sin consentimiento informado.

(d) Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio fue adecuado.

(e) En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes

(f) La muestra fue conformada por TODAS los pacientes que cumplieron los criterios de selección.

(h) Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre Enero 2010 a Diciembre 2018, 31 pacientes cumplieron los criterios de selección con diagnóstico de Cáncer coincidente con embarazo y forman nuestro Universo de Trabajo. La edad media de las pacientes fue de 32.6 años (DE 5.5) con rango de 19 a 41 años. (Tabla 1).

Tabla 1. Edad de las pacientes con cáncer asociado al embarazo en la UMAE HGO 3 CMN La Raza.

	Media n=31	DE °
Edad *		
	32.6	5.5
Mínimo	19	
Máximo	41	

* Años ° DE; Desviación estándar

Del total de la muestra, se identificó antecedente familiar de cáncer en 22.6% (n= 7). El 42.9% de las pacientes con cáncer de ovario tuvieron antecedentes familiares de cáncer, así como 28,6% de las pacientes con cáncer de mama 28.6%, y 14.3% de las que sufrieron cáncer hematológico y de duodeno. (Tabla 2)

Tabla 2. Antecedente de Ca familiar por órgano afectado

	Sin antecedente n 24 (77.3%)	Con antecedente CA n 7 (22.6%)
Órgano afectado		
Cérvix	5 20.8%	0 0.0%
Colon	1 4.2%	0 0.0%
Duodeno	0 0.0%	1 14.3%
Hematológico	4 16.7%	1 14.3%
Mama	7 29.2%	2 28.6%
Ovario	5 20.8%	3 42.9%
Piel	1 4.2%	0 0.0%
Renal	1 4.2%	0 0.0%

*Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje).

En cuanto al órgano de origen del Cáncer, se pudo determinar que la mayor prevalencia se presentó para cáncer de mama con 29% (9 casos), seguido del cáncer de ovario en 25.8% (8 casos), en tercer lugar el de cérvix con 16.1% (5 casos). Con menor porcentaje tuvimos neoplasias hematológicas, cáncer de tubo digestivo, renal y de piel. (Tabla 3).

En relación al tipo histológico, en cáncer de mama se presentó principalmente ductal infiltrante en 8 casos y lobulillar infiltrante en un caso. El cáncer de ovario fue epitelial en 4 casos, germinal en 3 y estromal en 1. El resto de las prevalencias con menor porcentaje y tipos histológicos se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Origen y tipo histológico del cáncer

n=31			
	Frecuencia	Tipo histológico	%
Cérvix	1	Adenocarcinoma	16.10%
	4	Escamoso	
Colon	1	Adenocarcinoma	3.20%
Duodeno	1	Adenocarcinoma	3.20%
Hematológico	2	Leucemia mieloide aguda	16.10%
	1	Leucemia mieloide crónica	
	1	Leucemia promielocítica	
	1	Hodgkin	3.20%
Mama	8	Ductal infiltrante	29.00%
	1	Lobulillar infiltrante	
Ovario	4	Epitelial	25.80%
	3	Germinal	
	1	Estroma y cordón sexual	
Piel	1	Melanoma	3.20%
Renal	1	Epitelial	3.20%

Los cánceres se diagnosticaron principalmente entre el 2do y 3er trimestre del embarazo (64.6%), pero también se diagnosticaron previo a la gestación en 16.1% y en el puerperio en 9.7% de los casos (Tabla 4).

Tabla 4. Características asociadas al cáncer

	n=31		
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Momento diagnóstico			
1er Trimestre	3	9.7	9.7
2do trimestre	10	32.3	41.9
3er Trimestre	10	32.3	74.2
Pregestacional	5	16.1	90.3
Puerperio	3	9.7	100.0

Así mismo, en la descripción de la etapa clínica identificada al diagnóstico, se pudo determinar con respecto al cáncer de mama etapa III con 55.5% principalmente, en cuanto al cáncer de ovario en etapa I con 62.5% principalmente, y el cáncer de Cérvix con clasificación II en el 40% y el resto de los identificados en etapas 0, I, y IV en 20% de cada uno (Tabla 5).

Tabla 5. Etapa clínica y órgano afectado

	Cérvix n 5	Colon n 1	Duodeno n 1	Hematológico n 5	Mama n 9	Ovario n 8	Piel n 1	Renal n 1
Etapa clínica								
0 (IN SITU)	1 20.0%							
I	1 20.0%				1 11.1%	5 62.5%		
II	2 40.0%					1 12.5%		
III					5 55.5%			
IV	1 20.0%		1 100.0%		3 33.3%			
NCTFU		1 100.0%		5 100.0%		2 25.0%	1 100.0%	1 100.0%

*Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje).

En relación al tratamiento, el momento seleccionado para la ministración del mismo ocurrió principalmente posterior a la gestación en el 35.5% (n 11), durante embarazo en el 32.3% (n10), cabe mencionar en este apartado que el 16.1% (n 5) no se identificó reporte de la temporalidad del mismo, siendo que de estas 5 pacientes se presentó un desenlace fatal, asociado a muerte materna indirecta. Al

respecto del tipo de tratamiento primario fue principalmente quirúrgica, en el 32.2% de las pacientes, y el resto del tratamiento primario combinaciones de QT/QX y QT/QX/RT en el 16.1% de las pacientes en ambas combinaciones, el resumen se encuentra en la tabla 6.

Tabla 6. Tratamiento indicado al cáncer en las pacientes con cáncer asociado al embarazo en la UMAE HGO 3 CMN La Raza

	n=31		
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Tratamiento			
NO	2	6.5	9.7
PALIATIVO	2	6.5	16.1
QT *	4	12.9	29.0
QT/QX	5	16.1	45.2
QT/QX/RT	5	16.1	61.3
QX °	10	32.2	90.3
QX/RT "	1	3.2	93.5
RT/QT	2	6.5	100.0
Momento del tratamiento			
Gestacional	10	32.3	32.3
Muerte materna	1	3.2	35.5
No reportado	4	12.9	48.4
Pos gestacional	11	35.5	83.9
Pre gestacional	5	16.1	100.0

* QT; Quimioterapia ° Qx; Quirúrgico " RT; Radioterapia

La resolución del embarazo se realizó a una edad gestacional promedio en las 35 SDG, con mínimas y máximas de 11 a 40 SDG. La vía de desembarazo fue principalmente por cesárea en 61.3% de gestantes, con una prevalencia de parto en 32.3%, de estos, el parto pre término se presentó con una prevalencia de 9.7% de los casos. Solo 3 fueron pre término y sucedieron en pacientes con cáncer de Mama, Colon y Dermis. (Tabla 7).

Tabla 7. Características de la resolución del embarazo

n=31			
	Frecuencia	Porcentaje/ DE	Porcentaje acumulado
Edad *	35.0	7.1	
Mínimo	11		
Máximo	40		
Parto pre término			
No	26	83.9	90.3
Si	3	9.7	100.0
Vía de nacimiento			
Aborto	2	6.5	6.5
Cesárea	19	61.3	67.7
Parto	10	32.3	100.0

* Media de Semanas de gestación ° DE; Desviación estándar

En relación a las características de los productos de la gestación, se pudo determinar restricción del crecimiento intrauterino en el 3.2% de los productos, el 80.6% del total de los productos de la gestación se obtuvieron a edad gestacional a término, y se sufrieron muerte fetal el 12.9% de los productos (Tabla 8).

Tabla 8. Características del producto del embarazo

n=31			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
RCIU *			
Aborto	2.0	6.5	6.5
No	28	90.3	96.8
Si	1	3.2	100
Estado de madurez fetal			
INMADURO	4	12.9	12.9
PREMATURO	1	3.2	16.1
PRETERMINO	1	3.2	19.4
TERMINO	25	80.6	100.0
Muerte fetal			
No	27	87.1	87.1
Si	4	12.9	100.0

* RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino

Finalmente, se pudo identificar que el parto pre término se asocia al cáncer de origen en Cérvix, Mama y Dermis en la misma proporción con 33.3% cada uno

(Tabla 9). Así mismo, la muerte fetal se relacionó principalmente al tipo de cáncer hematológico en el 50% de los casos (incluidos los abortos), seguido del origen en cérvix y melanoma piel con 25% de muertes fetales cada uno (Tabla 10).

Tabla 9. Análisis de resolución del parto según el órgano afectado

Órgano afectado	Aborto	Parto término	Parto pre término
	n 2 *	n 26	n 3
Cérvix		5 19.2%	
Colon			1 33.3%
Duodeno		1 3.8%	
Hematológico	2 100.0%	3 11.5%	
Mama		8 30.8%	1 33.3%
Ovario		8 30.8%	
Piel		0 0.0%	1 33.3%
Renal		1 3.8%	

Tabla 10. Análisis de muerte fetal según el órgano afectado

Órgano afectado	Muerte fetal	
	n 27	n 4
Cérvix	5 18.5%	0 0.0%
Colon	0 0.0%	1 25.0%
Duodeno	1 3.7%	0 0.0%
Hematológico	3 11.1%	2 50.0%
Mama	9 33.3%	0 0.0%
Ovario	8 29.6%	0 0.0%
Piel	0 0.0%	1 25.0%
Renal	1 3.7%	0 0.0%

DISCUSIÓN

La literatura mundial menciona que la incidencia de malignidad y embarazo va en aumento, de 1:2000 en 1964 a 1:1000 partos en el año 2000. La tasa de aumento se atribuye no solo a las tasas más altas de cáncer en general sino también a un retraso en la procreación a la tercera y cuarta décadas de la vida. En las mujeres embarazadas, el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada, aunque según algunos informes es la segunda después del cáncer cervicouterino. Con el uso de ultrasonido de rutina en el embarazo, no es infrecuente encontrar tumores anexiales, aquellos que pueden ser malignos, comprende 1-3% de los tumores anexiales.

A ese respecto, en nuestra población estudiada observamos que se presenta a edad media por encima de los 35 años, lo cual nos diferencia de otras poblaciones, pero coincide en frecuencia al ser el cáncer de mama el más frecuente seguido del cáncer de cérvix. Estos datos tienen mucha coincidencia con los reportados por Strohl que en su estudio de 2000 a 2015 en el Hospital de Danbury, CT. EEUU reportan que el cáncer de mama fue el cáncer más común diagnosticado en el embarazo con una edad materna media en el momento del diagnóstico fue de 32,9 años.

En Latinoamérica el Instituto Nacional de Cancerología (Bogotá, Colombia) entre agosto de 2007 a julio de 2013 encontró que de 38 pacientes, el principal diagnóstico fue cáncer de cérvix, la edad gestacional a la resolución del embarazo fue 35 semanas y la principal vía de nacimiento fue vaginal (60%), seguida de cesárea (40%). Situación que contrasta con nuestro estudio en donde más del 60% se resolvió vía cesárea, posiblemente por el mío que causa en el obstetra esta condición poco frecuente en su práctica diaria.

En todo el mundo a menudo el diagnóstico de cáncer se retrasa con el embarazo y la lactancia por lo que se diagnostica en etapas más avanzadas durante el embarazo, condición que en nuestra población también es similar, ya que la mayor parte de los diagnósticos se realizó entre el segundo y tercer trimestre de la gestación, observando una baja prevalencia posterior al embarazo.

La resolución del embarazo se logró llevar a las 35 semanas de gestación lo que concuerda ya que la mayor parte de los diagnósticos se realizó en el segundo y tercer trimestre, sin embargo, el inicio de tratamiento en su mayoría fue posterior a la resolución del embarazo, y en muchos casos debido a que la paciente no acepto tratamiento durante la etapa de gestación

En relación a los resultados perinatales, nuestra población estudiada, mostro que el parto pre término se presentó con una prevalencia baja de 9.7%, y los productos de la gestación tuvieron restricción de crecimiento intrauterino solo en el 3.2%. El 80.6% de las pacientes logro llegar a término de la gestación, y la prevalencia de muerte fetal fue del 12.9% de los productos. La mayor parte de las que sufrieron parto pre término estuvieron asociados a cáncer de origen en Cérvix, Mama y Dermis en la misma proporción con 33.3%, y la pérdida del producto con muerte fetal se relacionó mas con el tipo de cáncer hematológico en el 50% de los casos. En estos casos, no parece existir correlación directa con la etapa de presentación al diagnóstico y considero que la relación entre sitio primario y parto pretermino se debe más a factores intrínsecos de la paciente que a la presencia del cáncer.

CONCLUSIONES

El cáncer de mama asociado con el embarazo representa dilemas, controversias y contradicciones éticas en su abordaje diagnóstico terapéutico. Los resultados de este estudio muestran que las pacientes de nuestra población que presentan cáncer coincidente con embarazo comparten características demográficas similares a las que reporta la literatura, así como también coinciden en que los canceres más frecuentes en el embarazo son el cáncer de mama, seguido del de ovario, cérvix y hematológicos. Los tipos histológicos también son similares a los reportados.

Continúan diagnosticándose en etapas avanzada seguramente por la falta de sospecha de este diagnóstico en la paciente obstétrica. En nuestra población hay resistencia de las pacientes a aceptar tratamiento durante el embarazo, lo que produce retrasos en el inicio de la terapéutica.

No hubo incremento en la frecuencia de parto pretermino ni de mortalidad neonatal en comparación con la población general, lo que muestra que los tratamientos indicados en cáncer y embarazo no incrementan la morbilidad perinatal en esta enfermedad.

Con nuestra investigación determinamos que es necesario insistir en la búsqueda de diagnóstico más temprano en las pacientes con embarazo y sospecha de cáncer, así como instituir manejo multidisciplinario que aborde a la paciente con esta patología para evitar retrasos en el tratamiento, mismo que se puede aplicar con la seguridad de que no incrementara la morbilidad perinatal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McCormick A, Peterson E. Cancer in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2018;45(2):187–200.
2. Amant F, Han SN, Gziri MM, et al. Management of cancer in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2015;29(5):741–53.
3. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: An overview for obstetricians and gynecologists. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2014;211(1):7–14.
4. Mestre MIC. Cáncer y embarazo: un dilema ético importante para la paciente, la familia y el equipo médico tratante. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2016;20(3):101–2.
5. De Haan J, Vandecaveye V, Han SN, et al. Difficulties with diagnosis of malignancies in pregnancy. *Best Practice & Research Clínica Obstetrics and Gynaecology*. 2016;33:19–32.
6. McCormick A, Peterson E. Cancer in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2018;45(2):187–200.
7. Köhler C, Marnitz S. Cancer in pregnancy: evidence, or still empiricism? *Lancet Oncol*. 2018;19:272–4.
8. CENETEC. Guía de práctica clínica GPC tratamiento del cáncer cervicouterino en segundo y tercer nivel de atención. 2017; 1-26. Disponible en <http://juntoscontraelcancer.mx/jcc/wp-content/uploads/2017/06/14-GPC-CENETEC-CancerCervicouterino-TratamientoSEgundoyTercerNivel.pdf>
9. Aranda Flores C, López-Graniel C. Cáncer Cérvicouterino y Embarazo. *Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia*. 2010;151–70.
10. Torres Lobatón A, Carrillo-Nolasco E, Oliva-Posada JC, et al. Cáncer cervicouterino estadios IB2-IIB en pacientes jóvenes: resultados del tratamiento y una propuesta de manejo. *Gaceta Mexicana Oncología*. 2017; 16:160–3.
11. Marret H, Lhommé C, Lecuru F, et al. Guidelines for the management of ovarian cancer during pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2010;149(1):18–21.

12. Calvo OF. Cáncer de Ovario, Cómo sospecharlo. *El Sevier*. 2018;1–9.
13. Álvarez E, Vilouta M, Gómez-Sánchez D, et al. Cáncer de ovario y gestación. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2010;37(3):124–8.
14. Gómez A, González D, Flores C, et al. Cáncer de ovario diagnóstico y tratamiento. 2011;395–414.
15. Martínez Hernández L, Martínez Prieto M, Galván Salazar G. Cáncer de ovario recurrente: Importancia del intervalo libre de platinos. 2012;1(247):97–103.
16. Amant F, Han S, Gziri M, et al. Management of cancer in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2015;29(5):741–53.
17. Morice P, Uzan C, Uzan S. Cancer in pregnancy: A challenging conflict of interest. *Lancet*. 2012;379(9815):495–6.
18. Salani R, Billingsley C, Crafton S. Cancer and pregnancy: An overview for obstetricians and gynecologists. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2014;211(1):7–14.
19. De Haan J, Vandecaveye V, Han S, et al. Difficulties with diagnosis of malignancies in pregnancy. *Best Practice & Research Clínica Obstetrics and Gynaecology*. 2016;33:19–32.
20. Strohl A, Dayno M. Cancer in pregnancy: A call for action. *Gynecol Oncologic*. 2017;145(Supplement 1):212-213.
21. Acosta J, Serrano O, Trujillo L, et al. Cáncer y embarazo: Experiencia de seis años en un centro de referencia en cáncer en un país latinoamericano (2007–2013). *Revista Colombiana de Cancerología*. 2016;20(3):117–23.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja De Consentimiento Informado.

Dado que se trató de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, propusimos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado.

Anexo 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CARACTERÍSTICAS CLINICOPATOLOGICAS, TIPOS DE TRATAMIENTO Y RESULTADOS PERINATALES DE LAS PACIENTES CON CANCER ASOCIADO AL EMBARAZO EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.

Folio _____

Edad _____

Antecedente Familiar de Cáncer: SI ___ NO ___ Sitio _____

Edad Gestacional al momento del diagnostico _____

Órgano afectado (sitio de cáncer primario) _____

Etapas Clínicas de presentación _____

Tipo Histológico _____

Tratamiento recibido _____

Edad Gestacional al Terminar Embarazo _____

Aborto _____ Parto Pre término _____

Vía Nacimiento _____

Restricción de Crecimiento Intrauterino: SI ___ NO ___

Estado Madurez fetal _____

Muerte Fetal SI ___ NO ___

Dr. José Antonio Pacheco Lares

Anexo 3. Cronograma:

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO PATOLÓGICAS, TIPOS DE TRATAMIENTO Y RESULTADOS PERINATALES DE LAS PACIENTES CON CÁNCER ASOCIADO AL EMBARAZO EN UNA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.

ACTIVIDAD	FECHAS SUGERIDAS	FECHAS REALIZADO
Búsqueda bibliográfica y realización del protocolo de investigación	Octubre 2018- abril 2019	Octubre 2018-Noviembre 2018
Solicitud de aprobación por CEI y CLIS	Mayo 2019	Febrero 2019
Identificación Casos	Junio 2019	Marzo 2019
Solicitar Expediente Archivo	Junio 2019	Marzo 2019
Buscar Variables a estudiar en Expedientes	Junio 2019	Marzo 2019
Recolección Datos	Junio 2019	Abril-Julio 2019
Análisis Estadístico	Junio-Julio 2019	Agosto-Septiembre 2019
Informe final y envío a publicación de los Resultados	Agosto 2019	Octubre-Diciembre 2019