



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11217  
62

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
SECRETARIA DE SALUD  
DIVISION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

"CANCER Y EMBARAZO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL."

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN:  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
P R E S E N T A  
DRA. MARIA GUADALUPE HERNANDEZ BELLO

MEXICO, D.F.

1

SEPTIEMBRE 2003.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

CS/111



**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**  
**DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA**  
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE ENSEÑANZA

**DR. VICTOR HUGO PULIDO OLIVARES**  
JEFE DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
ASESOR DE TESIS

**DR. ROBERTO JOSE RISCO CORTES**  
JEFE DE DIVISION DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
REVISOR DE TESIS

2

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DEDICATORIA

\* \* \* \* \*

A DIOS, por permitirme la vida e iluminar mi camino.

A MIS PADRES, por el amor, el ejemplo, y la dedicación hacia mi persona que han permitido que continúe por el camino a la superación.

A MIS HERMANOS, por el cariño y apoyo que siempre he tenido de ellos.

A MI ESPOSO RICARTE ARMANDO, por el amor y por estar conmigo en todo momento, quien me ha enseñado el respeto y el cariño a mi profesión y mis pacientes.

## AGRADECIMIENTOS

\* \* \* \* \*

AL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO, por permitirme en esta mi casa  
Avanzar un peldaño más en mi camino profesional.

A MIS PROFESORES, por el conocimiento que en mí depositaron.

A MIS COMPAÑEROS, por recorrer conmigo el camino de la enseñanza.

A TODAS LAS PACIENTES, fuente invaluable de conocimientos.

4

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INDICE

ANTECEDENTES	1
PROBLEMA	14
OBJETIVOS GENERALES	15
OBJETIVOS PARTICULARES	15
MATERIAL Y METODOS	16
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	17
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	35
CONCLUSIONES	37
ANEXOS	
BIBLIOGRAFÍA	38

## ANTECEDENTES.

La asociación de cáncer y embarazo es poco común, pero no rara. El cáncer es una de las principales causas de muerte en las mujeres en edad reproductiva. La ocurrencia de los cánceres en general y embarazo ha sido registrada con una incidencia del 0.1%. Aproximadamente 1 de cada 5,000 mujeres padecerá algún tipo de cáncer durante el embarazo (3).

En Estados Unidos se estima que se registran 4,000 casos de cáncer asociados al embarazo cada año (6). En México, en 1995, se presentaron cerca de 3,000 casos (4). En el Instituto Nacional de Cancerología de la ciudad de México, en un estudio comprendido en el periodo de 1987 a 1997 se identificaron 119 casos de cáncer en general asociados al embarazo (5). Otras instituciones como el Hospital de Gineco-Obstetricia no 3 del IMSS, en el periodo comprendido de 1988 a 1992 identificaron a 22 pacientes gestantes que presentaron cáncer cervicouterino (4).

El sistema inmunológico posee la capacidad de reconocer antígenos no propios y detectar células con potencial maligno que pueden surgir de una mutación somática. Mecanismos no bien comprendidos y la falta de respuesta inmune indudablemente juegan un papel muy importante en el desarrollo de las neoplasias en el ser humano (7).

Existen dos eventos en la mujer en los que su sistema inmunológico de defensa los reconoce como propios, sin ser agredidos, estos son el embarazo y el cáncer. Durante el embarazo normal, se ha comprobado que el sistema inmunológico de la madre se encuentra alterado (7).

Desafortunadamente, los mecanismos que aseguran la sobrevivencia del feto durante la gestación, presumiblemente favorecen el progreso del cáncer, sin embargo, el embarazo parece reaccionar exclusivamente a los antígenos fetales (7).

El embarazo produce supresión de la función inmune mediada por células T y preserva o intensifica la inmunidad humoral; es decir, disminuye los linfocitos CD4 y CD8, reduce los precursores de linfocitos B en médula ósea y produce un marcado cambio en la producción de citocinas. Al inicio del embarazo se observa un incremento en varias citocinas; pero conforme el embarazo progresa, las citocinas TH1, el interferón gamma y la interleucina 2 declinan, mientras que las citocinas TH2 y en particular la interleucina 4 se incrementan. Este cambio parece ser el que permite que la unidad feto-placentaria no sea rechazada por un ataque inmune de la madre. La supresión del interferón gamma, parece ser esencial para la supervivencia del feto. Estos cambios inmunológicos, se producen en paralelo con un marcado incremento de los niveles de corticoides, estrógenos y progesterona (8).

TESIS CON  
FAULA DE ORIGEN

Se ha demostrado inmunodeficiencia durante el embarazo a algunos antígenos incluyendo a aquellos presentes en las células tumorales del cervix y de la mama (9).

Sin duda uno de los mayores retos al enfrentarse a una mujer embarazada con cáncer está dada por la decisión terapéutica debido a los riesgos que representa para el producto en formación, se plantean las siguientes observaciones con respecto a las diferentes modalidades de tratamiento para los cánceres en general.

La intervención quirúrgica en general está indicada con fines diagnósticos, estadificación y terapéuticos. Los procedimientos extraabdominales generalmente son bien tolerados en la paciente embarazada al igual que en las operaciones intraperitoneales, que no interfieran en el aparato reproductor; sin embargo, si se encuentra indicado se pueden extirpar los ovarios con poco riesgo desde las 8 semanas de gestación, dado que la producción placentaria de progesterona ya es suficiente en ese momento. Si bien tradicionalmente las operaciones diagnósticas y estadificadoras fueron diferidas hasta el segundo trimestre del embarazo a fin de minimizar el riesgo de aborto, actualmente estos principios se han refutado (3).

La radiación terapéutica implica un alto riesgo de exposición fetal a las radiaciones ionizantes. Los efectos adversos potenciales consisten en la muerte celular, carcinogenesis, y alteraciones genéticas posteriores. Los efectos adversos característicos de la radiación en dosis altas son la microcefalia y el retardo mental. El momento crítico aparentemente se sitúa entre las 8 y las 15 semanas. Se ha llegado a la conclusión de que la exposición del embrión a menos de 0.05 Gy se asocia con riesgo mínimo de malformaciones congénitas mayores, ulteriormente se sugirió que el umbral para los efectos de las radiaciones podría situarse entre 0.15 y 0.2 Gy si bien el mayor riesgo sería el momento de la organogenesis, no existe edad gestacional segura, dado que la exposición en fase avanzada puede inducir restricción en el crecimiento fetal y lesión cerebral en productos menores de 25 semanas (1,3).

La radiación abdominal directa produce alto riesgo de aborto y lesión fetal. La radioterapia supradiaphragmática puede estar relativamente exenta si se utiliza protección debida, sin embargo en el cáncer de mama las altas dosis y su dispersión puede afectar al feto.

En cuanto a la quimioterapia los médicos en su mayoría son reacios a utilizarla debido al mayor riesgo de malformaciones y restricciones del crecimiento intrauterino, así como el desarrollo de neoplasias en la descendencia. Existe poca experiencia en la administración de quimioterapia durante el curso del embarazo. La gran mayoría de los fármacos utilizados se consideran potencialmente teratogénicos en particular si se administran en el periodo de máxima susceptibilidad entre las 5 y las 10 semanas de embarazo. Los productos desarrollan malformaciones congénitas en el 16% de las pacientes expuestas a quimioterapia con monodroga durante el embarazo y en el 17% a poliquimioterapia, cuando

dicha exposición se llevó a cabo durante el primer trimestre. Sin embargo cuando se excluía a los antagonistas del ácido fólico el porcentaje disminuía al 6% (10).

La mayoría de los que se administran después del primer trimestre no se asocian con secuelas adversas aunque los efectos a largo plazo no se conocen con certeza. Los fármacos antineoplásicos se clasifican en la categoría D (3).

La administración de metotrexato y la aminopterina pueden asociarse con distocia craneal, anomalías nasales, y de miembros. Entre otros agentes asociados a malformaciones están el busulfán, clorambucil, ciclofosfamida y mostaza nitrogenadas, agentes que se asocian con productos de bajo peso, restricción en el crecimiento intrauterino y parto prematuro cuando se administran durante el segundo y tercer trimestre. Se han detectado la presencia de hidroxuria, ciclofosfamida, cisplatino, doxorubicina y metotrexato en la leche materna, por lo que la lactancia está contraindicada en pacientes que reciben quimioterapia (5).

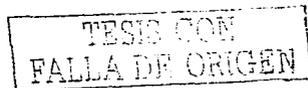
Los cánceres más comunes asociados con el embarazo son en primer término los del tracto genital (37%), seguidos por el cáncer de mama (14%), melanoma maligno (14%) y el de tiroides (3%) (1).

A continuación se hace una revisión de los principales cánceres en los que la literatura describe presentación concomitante con el embarazo.

#### CANCER MAMARIO.

El cáncer mamario es el más frecuente en la mujer en todos los grupos de edad; en la población mexicana en edad reproductiva se presenta con una frecuencia del 27% y la asociación con el embarazo es de 2 a 5%, informándose de 1 caso por cada 3 000 embarazos, relacionado al embarazo ocupa el segundo lugar después del cáncer cervicouterino (11). El cáncer asociado al embarazo plantea una serie de problemas tanto para su diagnóstico como para su tratamiento.

En una revisión efectuada en nuestro país se reportaron 51 casos con promedio de edad de 32 años. Los tumores generalmente fueron mayores de 2 centímetros. El estadio de mayor prevalencia fue el II y la estirpe histológica en todos los casos correspondió al canalicular infiltrante pobremente diferenciado en el 56.7% de las pacientes. El tratamiento incluyó tanto quimioterapia y radioterapia. El 61% de las pacientes tuvo progresión de la enfermedad, 33% enfermedad estable y 6% respuesta parcial. Los productos se reportaron todos normales excepto dos que fueron abortos (5).



Las modificaciones mamarias durante la gestación inducidos por los cambios hormonales pueden enmascarar la presencia de nódulos mamarios, existiendo el riesgo de demoras significativas en la evaluación clínica y diagnóstica. En algunas series se reporta que el diagnóstico se realiza después de 1 año de iniciado el mismo, generando un pobre pronóstico, explicándose así en parte los estadios más avanzados en el momento del diagnóstico (3.5).

El embarazo no ejerce efecto adverso en la historia natural del cáncer de mama, encontrándose igual porcentaje de supervivencia, que en pacientes no embarazadas, considerando el pronóstico con relación al estadio clínico y la edad de la paciente (11,3). Sin embargo, el número de gestaciones previas, sí afecta el pronóstico. En dos revisiones realizadas en 1994, se observó que el riesgo de muerte por cáncer era mayor en proporción directa al número de embarazos, y que el pronóstico era más favorable en mujeres que nunca habían estado embarazadas. Así paradójicamente uno de los factores relacionados con la reducción del riesgo de cáncer mamario parece ejercer un efecto adverso en el pronóstico de esta enfermedad (1).

La terminación del embarazo no ha demostrado tener ningún efecto beneficioso sobre la supervivencia en general y no se considera una opción terapéutica (3.5).

Al ser diagnosticadas un 28% de las mujeres embarazadas con cáncer de mama padecen enfermedad en estadio I, 30% en estadio II y 41% III y IV (13). Se ha visto que un 25% de las mujeres desarrollan enfermedad metastásica al momento del diagnóstico (3). Otros estudios reportan que la tasa de metástasis a ganglios linfáticos se estima entre 56 y 86% (5), en comparación del 40% en las mujeres no embarazadas. Se estimó el riesgo de metástasis por demora en el inicio de la terapéutica observándose en 0.06% en los tumores de duplicación rápida (3).

El enfoque diagnóstico no difiere al de la mujer no embarazada, a cualquier nódulo sospechoso se debe realizar biopsia por aspiración con aguja fina (especificidad del 95%) o a cielo abierto. El riesgo fetal asociado a la mamografía es ínfimo con protección adecuada, sin embargo, la mayor densidad mamaria durante la gestación disminuye la confiabilidad del estudio, siendo su especificidad del 78% (1).

El tratamiento quirúrgico no debe ser postergado en ausencia de metástasis, siendo posible efectuar una mastectomía radical modificada o una mastectomía total con estadificación de ganglios axilares como procedimiento idóneo (1.2). En mujeres con ganglios axilares positivos o en etapas avanzadas, la quimioterapia neoadyuvante administrada en el segundo o tercer trimestres no se ha relacionado a malformaciones congénitas (5). La radioterapia se debe evitar hasta después de resuelto el embarazo (3).

En general se recomienda evitar el embarazo en los 5 años posteriores al diagnóstico y tratamiento, aunque no se reportan evidencias que sugieran que se afecte la supervivencia, en estudios comparativos no se observaron diferencias en los índices de recurrencia o de metástasis entre grupos de pacientes con cáncer de mama embarazadas y no embarazadas (1.3).

#### LINFOMAS.

El linfoma de Hodgkin es de su grupo el más común en la mujer en edad reproductiva, coexiste con embarazo en 1 de cada 6 000 mujeres (1.5). No se cuenta con datos que indiquen que el embarazo por sí mismo afecte significativamente el curso del linfoma de Hodgkin y la enfermedad no se asocia con incremento en la pérdida del embarazo (5).

Las mujeres embarazadas con linfoma de Hodgkin requieren un manejo especial, ya que el embarazo limita la aplicación de estudios para estadificación, la estadificación quirúrgica es debatida y generalmente no recomendable (5).

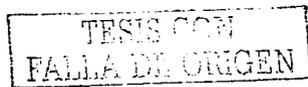
El tratamiento debe ser personalizado dependiendo del estadio y la edad gestacional. La radioterapia no se utiliza, si los campos de radiación implican una dispersión significativa hacia el feto (2). Es conveniente evitar la quimioterapia durante el primer trimestre, a menos que se presente enfermedad generalizada (3).

El aborto terapéutico no está justificado y solamente se efectuará en algunas excepciones como en la enfermedad infradiagnóstica, que requiera radioterapia a la pelvis, sintomatología sistémica o visceral importante, que requieran tratamiento con quimioterapia o diagnóstico antes de las 10 semanas de gestación en quienes no se debe retardar el tratamiento (1).

#### LINFOMA NO HODGKIN.

Hasta hace poco los linfomas no Hodgkin se convirtieron en la neoplasia más común en pacientes de 20 a 40 años, dada su relación con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (3).

Su coexistencia con el embarazo es un hallazgo raro. En una revisión del año 1985, la cual abarcó un lapso de 50 años, sólo se reportaron 21 casos (14); sin embargo en otro estudio realizado en 1989 se reportaron 75 casos (3). Existen informes que sugieren que el linfoma no Hodgkin asociado al embarazo tiene una histología más agresiva. Varios autores sugieren que existe progresión durante el puerperio (14,15). Hasta un 50% de los linfomas se diagnostican en el primer trimestre del embarazo, siendo necesario el tratamiento con



agentes citotóxicos, sin embargo en las series de estudios se han encontrado escasos reportes de malformaciones congénitas. Se debe realizar una estadificación cuidadosa ya que se requiere radioterapia en el estadio I (3).

El INCan reportó en una revisión cuatro casos con embarazos entre el segundo y tercer trimestre, el tratamiento se administró basándose en quimioterapia con reporte histológico de linfomas difusos de células grandes, a dos pacientes les administró también radioterapia en el puerperio. El seguimiento solo evidenció 1 mujer sin actividad tumoral y las restantes fallecieron. Todos los productos se encontraron aparentemente sanos (5).

#### LEUCEMIAS.

La asociación de leucemia en el embarazo es poco común, se estima que representa del 0.9 al 1.2 por 100 000 embarazos en 1994 (3). Entre sus variedades el 50% corresponde a la leucemia mielocítica aguda, 30% a la leucemia linfocítica aguda y el resto a las leucemias crónicas (5).

La estadística nacional reporta dos casos, el primero correspondiente a una paciente de 27 años curzando con leucemia linfoblástica aguda y embarazo de 25 semanas, recibiendo tratamiento con adriamicina, prednisona y vincristina con cinco ciclos de tratamiento, coincidentes con el segundo y tercer trimestres, el embarazo se resolvió por parto pretérmino con producto normal con seguimiento a 9 años sin patología. La paciente con mal pronóstico falleció en el puerperio. El segundo caso curzó con embarazo de 25 semanas y LLA presentando óbito fetal y la paciente falleció por recaída de la enfermedad (5).

En épocas recientes después de la introducción de la quimioterapia, se han documentado índices de supervivencia más altos y en aproximadamente tres cuartas partes de las mujeres que desarrollan leucemias agudas es posible inducir la remisión (2).

A pesar de esta mejoría, el pronóstico perinatal generalmente es desfavorable; estudios realizados documentan la resolución del embarazo con recién nacido vivo solo en el 40% en las pacientes que son diagnosticadas en el segundo y tercer trimestre con leucemia mielocítica aguda (3). Otros estudios comunicaron parto pretérmino en un 50% de los casos, así como encontrarse un en el índice de recién nacidos muertos. Se han reportado casos de leucemia congénita.

El manejo de la leucemia requiere administración de quimioterapia combinada tan pronto como se establece el diagnóstico, aun cuando ocurra durante el primer trimestre. Dado que no existen evidencias de que el embarazo ejerza efecto deletéreo sobre la leucemia, no se recomienda la interrupción de la gestación para mejorar el pronóstico, y esta medida solo se

debe considerar si se presenta la relación durante el primer trimestre de la gestación con el fin de evitar el riesgo teratogénico de la quimioterapia (1.3).

En la mujer con enfermedad activa, es posible predecir el desarrollo de complicaciones en el momento del parto como la infección y la hemorragia. Es preferible el parto vía vaginal, quedando la operación cesárea solo cuando exista indicación obstétrica (3).

#### MELANOMA MALIGNO.

Los melanomas son relativamente comunes entre las mujeres en edad reproductiva. Su incidencia relacionada al embarazo se estima en aproximadamente en 0.14 a 2.8 por cada 1 000 embarazos (16.5). Es conocido que el embarazo se asocia con aumento de las hormonas estimulantes de melanocitos y algunos melanomas contienen receptores para hormonas esteroides sexuales.

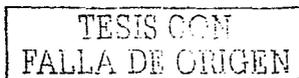
El INCan, reporta 1 paciente de 23 años con tumor en la conjuntiva y embarazo de 26 semanas. Se realizó como tratamiento exenteración orbitaria, pero falleció meses más tarde por enfermedad metastásica cerebral, el producto fue de término sin evidencia de enfermedad (5).

Estudios realizados, han llegado a la conclusión de que no existen efectos adversos en la supervivencia si el melanoma se diagnostica por primera vez durante la gestación o antes de la misma. Sin embargo se ha visto un mayor espesor de los melanomas en las mujeres que curzan con embarazo. El tratamiento generalmente no tiene repercusión sobre la gestación en cuyo caso se realiza resección quirúrgica de la lesión, a veces con sección de los ganglios regionales. La quimioterapia se evita generalmente durante el embarazo, dejándola solo para casos con enfermedad activa (3).

Dado que las recurrencias en su mayoría se manifiestan en el curso de 2 a 5 años, se recomienda evitar nuevos embarazos en los 3 a 5 años posteriores al tratamiento. La enfermedad metastásica del melanoma maligno puede abarcar la unidad feto - placentaria. Se realizó una revisión de casos donde hasta un tercio de las metástasis cancerosas se detectaron en el feto o la placenta. Si bien puede existir regresión, muchos neonatos fallecen como consecuencia de la enfermedad (2.3).

#### CANCER GENITAL.

Las neoplasias del aparato genital representan las más frecuentemente observadas durante el embarazo, presentándose en el siguiente orden de frecuencia, cuello uterino (85%), ovarios (9%), vulva y vagina (3%), y cuerpo uterino (1%) (17.5).



## NEOPLASIA CERVICAL.

Los datos relacionados con la incidencia de neoplasia cervical varían ampliamente. La displasia cervical es frecuente encontrándose en 26 por cada 1 000 embarazos; para el carcinoma in situ es de 5 por cada 1 000 y de 1 por 2 200 para el carcinoma invasor (3).

En 4 años de estudio su incidencia en el país se reportó de 16 casos en 1997. Siendo 13 casos de la variedad epidermoide, 2 de células pequeñas y 1 adenocarcinoma. El estadio clínico de la mayoría de las pacientes es el IIB, reportándose seguimiento por 10 años con supervivencia de 45% (4).

Neoplasia intraepitelial. Los efectos del embarazo y el parto en las lesiones epiteliales cervicales premalignas y malignas no se conoce con certeza. En estudios efectuados en 1981, la incidencia de progresión de una displasia a un carcinoma invasor después del parto equivalió a casi la mitad en comparación con las mujeres no embarazadas (3). El índice de regresión en el curso de 6 meses posteriores al parto fueron más altas que los documentados en la población general. Se ha encontrado también incidencia mayor de virus del papiloma humano asociados con alto riesgo de cáncer en mujeres embarazadas con relación a las no embarazadas (18).

Durante el embarazo, la evaluación colposcópica se facilita porque la zona de transformación se encuentra expuesta debido a la eversión fisiológica. El diagnóstico de cáncer de cervix durante el embarazo puede realizarse mediante biopsia, pero en pacientes con citología cervical alterada y sin lesión evidente la colposcopia es una alternativa segura para realizar una biopsia dirigida, la cual puede realizarse en cualquier trimestre del embarazo, aunque algunos colposcopistas la difieren hasta el segundo o tercer trimestres. El legrado endocervical no debe efectuarse durante el embarazo por el riesgo de hemorragia y de ruptura de membranas. Este procedimiento se asocia con un índice de certeza diagnóstica del 99% y un índice de complicaciones menor (1%) (3,4).

En la mayoría de los casos la biopsia por sacabocados elimina la necesidad de conización, esta última se reserva para descartar un cáncer invasor, sobre todo si la biopsia revela microinvasión (3). La conización debe evitarse en la medida de lo posible para evitar complicaciones (hemorragia, ruptura de membranas, aborto, trabajo de parto pretérmino). Usualmente, debe realizarse entre las semanas 14 a 20 o después de la madurez fetal (5). En realidad esta forma de manejo dista de ser satisfactoria y generalmente el seguimiento se realiza mediante evaluación colposcópica con toma de citología y biopsia si es necesario, dando tiempo para dar el tratamiento definitivo después de la resolución del embarazo y en caso de cesárea valorar la histerectomía.

Carcinoma invasor. El embarazo coexistente con un cáncer invasor complica tanto la estadificación como el tratamiento. El cáncer invasor requiere instalación rápida del tratamiento, durante la primera mitad se recomienda un tratamiento inmediato, mientras que durante la segunda mitad es aceptable esperar la viabilidad fetal (3). El tratamiento del cáncer cervical varía según el estadio y el tiempo de gestación. En caso de enfermedad microinvasora se permite la continuación del embarazo y el tratamiento definitivo se reserva para después del parto (1).

El tratamiento de elección para pacientes con estadios I y II A consisten en la histerectomía radical junto con una linfadenectomía pelviana. El tratamiento permite la conservación de los ovarios. Antes de las 20 semanas, la histerectomía se lleva a cabo con el feto in situ. La radioterapia está indicada en el cáncer con mayor extensión. En estos casos el aborto espontáneo es la regla. Durante el segundo trimestre el aborto puede no ocurrir siendo necesario realizar histerectomía (3).

Después de las 24 semanas, el riesgo asociado con la demora de posibilitar la madurez fetal se desconoce, pero se considera la conveniencia de permitirlo y una vez confirmada se procede a parto por cesárea. Esta es una opción razonable para pacientes con cáncer en estadio I (3).

El índice de supervivencia no difirió significativamente con relación a las no embarazadas, 80 y 82% respectivamente para el mismo estadio de la enfermedad (19). La modalidad de la resolución del embarazo no afectó de manera significativa la supervivencia materna; sin embargo no se sabe con certeza si el parto vaginal a través de un cuello cervical afectado por cáncer agrava el pronóstico; pero en la mayoría se prefirió parto por cesárea. Se han informado recurrencias por implantes directos en el sitio de la episiotomía. El pronóstico global de todos los estadios del cáncer cervical durante el embarazo probablemente sea similar al de las mujeres sin embarazo (3).

#### CANCER ENDOMETRIAL.

Dado que aparece generalmente después de la edad reproductiva, rara vez se asocia con el embarazo. Desde 1900 solo se habían registrado 10 casos, 5 de los cuales correspondían a adenocarcinomas y 5 a adenoacantomas. De los 10 casos 9 han sido diagnosticados mediante legrado uterino posterior al aborto y 1 solamente en una paciente con embarazo a término y diagnosticado en el puerperio (5). Otra serie reportó 9 casos con este tipo de cáncer en los cuales el embarazo era inferior a las 12 semanas, y en la mayoría se trataban de cánceres bien diferenciados del tipo adenocarcinoma. Solo en dos casos se obtuvo neonatos sanos (3).

En México se presentó un caso en una paciente de 38 años. El diagnóstico se estableció durante la operación cesárea. El tumor se etapificó como estadio IV. El seguimiento de la

paciente fue satisfactorio encontrándose viva a los cuatro años y recibiendo tratamiento completo con quimioterapia. Histológicamente se encontró invasión a ovarios y con tumor abarcando la serosa uterina (5).

La supervivencia a 5 años en este tipo de cáncer ha sido del 70%, lo que permite inferir que se diagnostican en etapas iniciales y eran bien diferenciados, aunándose a que son carcinomas en pacientes premenopáusicas. El tratamiento consiste en histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral.

## CANCER DE OVARIO.

Su incidencia durante el embarazo no se conoce con exactitud; pero se ha estimado en aproximadamente 1 de cada 25 000 embarazos (13). Aproximadamente dos terceras partes de los cánceres ováricos asociados a embarazo son de la estirpe epitelial, el tercio restante corresponde a los tumores germinales y del estroma. De los germinales el disgerminoma es el más relacionado con el embarazo (5).

En una serie de pacientes revisadas en el país, se encontraron 27 casos, 15 correspondieron a tumores germinales, de los cuales 12 fueron disgerminomas, 2 de senos endodérmicos, 1 caso de teratoma inmaduro y el tratamiento de estas pacientes se llevó a cabo mediante quimioterapia. Los 12 casos restantes fueron tumores epiteliales diagnosticados como hallazgos durante una cesárea efectuada por indicación obstétrica, de estos casos 7 fueron serosos y 5 mucinosos, se empleó tratamiento con quimioterapia con buen resultado y sin evidenciar patología en los productos (5).

Debido a la juventud de las mujeres embarazadas y a la cantidad variable de quistes del cuerpo amarillo, la incidencia de malignidad es poca en este grupo de edad. Según algunas revisiones los tumores de los anexos diagnosticados durante el embarazo son malignos solo en el 5% de los casos (13.20).

El embarazo no afecta el pronóstico de la mayoría de los cánceres de ovario, pero ciertas complicaciones como la torsión o la rotura pueden aumentar la incidencia de abortos espontáneos, o de parto pretérmino.

Antes de la aplicación generalizada de la ecografía durante el embarazo, la mayoría de las lesiones ocupativas de la pelvis se detectaban mediante la evaluación prenatal sistemática durante el primer trimestre del embarazo. El diagnóstico durante el segundo y tercer trimestres se dificulta debido a que una lesión ocupante de los anexos puede estar enmascarada por el útero en vías de crecimiento. Indudablemente la evaluación ecográfica permite establecer una diferencia entre quiste funcional y lesiones sólidas o multiloculares (3). En el caso de quistes funcionales es aceptable una actitud expectante, pero en lesiones

sólidas o multitabacadas se requiere una intervención quirúrgica para el diagnóstico de certeza. Los quistes del cuerpo amarillo generalmente remiten en forma espontánea en el curso de 14 semanas (1,2).

Si la laparotomía revela un carcinoma de ovario el tratamiento es similar al de las mujeres no embarazadas, y depende del estadio, tipo histológico, y grado de diferenciación del tumor, una vez confirmada la presencia de cáncer esta indicada la estadificación quirúrgica completa (1). Los procedimientos indicados consisten en lavados peritoneales, biopsias múltiples, resección en cuña del ovario contralateral, omentectomía parcial, disección de ganglios linfáticos pelvianos y paraorticós.

En estadios avanzados esta indicada la histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral, sin embargo, en algunos casos esta justificado extirpar el tumor y esperar que el feto alcance la madurez administrando quimioterapia mientras se espera la resolución de la gestación. Se ha administrado quimioterapia a base de cisplatino durante el embarazo sin efectos adversos fetales (3).

Aparentemente el embarazo no ejerce efecto adverso sobre estos cánceres. Debido a la edad relativamente joven de estas pacientes se ha encontrado un mayor porcentaje de tumores en estadios menos avanzados. Así en las mujeres embarazadas los tumores de bajo potencial maligno y en el estadio I A son más frecuentes que en las mujeres no embarazadas (1,2,3).

#### CANCER DE VULVA.

El carcinoma del epitelio estratificado vulvar es sobre todo una enfermedad de las mujeres posmenopausicas y por lo tanto rara vez se asocia a embarazo. Se reporta una revisión de casos en 1993 en donde se describen 17 casos a quienes se les practicó cirugía radical incluso en el tercer trimestre del embarazo sin encontrar complicaciones. La neoplasia vulvar se observa frecuentemente en mujeres jóvenes relacionado al virus del papiloma humano, aunque esta relación no es tan fuerte como en el cáncer cervical. Se reporta una revisión de 5 casos durante el embarazo los cuales correspondieron a sarcomas vulvares (3).

Toda lesión vulvar sospechosa debe ser estudiada con biopsia. El tratamiento debe individualizarse según su estadio clínico y profundidad. El tratamiento quirúrgico se lleva a cabo en cualquier momento del embarazo, excepto en fases avanzadas en las que se justifique postergarlo hasta después de la resolución del embarazo. El parto vaginal no está contraindicado (1).

## CANCER DEL TRACTO GASTROINTESTINAL.

Carcinoma colorrectal. Esta neoplasia rara vez complica el embarazo, dado que solo un 8% se diagnostican antes de los 40 años. Sin embargo se conocen casos de mujeres embarazadas entre los 19 y 48 años, se ha reportado una serie por Nesbitt de 200 casos (21). Otra serie con seguimiento desde 1942 ha descrito 205 casos de cáncer rectal, sin embargo el pronóstico es desfavorable, ninguna paciente ha sobrevivido más de 5 años. Se han descrito 21 casos asociados a cáncer de colon. De sarcoma se notifican 43 pacientes en su mayoría osteosarcomas y sarcoma de Ewing (5).

En el país, se han encontrado solo dos casos de cáncer rectal y embarazo con embarazos de 14 y 18 semanas, en ambos casos, hubo muerte materna ya que se diagnosticaron en etapas avanzadas de esta enfermedad (5).

La escasa información disponible indica que la distribución segmentaria de las lesiones es la misma que la observada en mujeres no embarazadas.

El manejo se basa sobre los mismos principios que en las mujeres no embarazadas y en ausencia de indicios de metástasis se encuentra indicada la intervención quirúrgica aún dentro de la gestación. El aborto terapéutico no está indicado. En fases avanzadas se pretende postergar el tratamiento definitivo, para permitir la madurez fetal. El parto vaginal es indicado si las condiciones obstétricas lo permiten.

El pronóstico es el mismo que en estadios similares en no embarazadas y no hay datos que indiquen que el embarazo afecte en forma adversa el curso habitual de la enfermedad (3).

Carcinoma de estomago. Es poco frecuente, y la mayor incidencia se encuentra en países orientales; en una de sus revisiones que abarcó 70 años, se reveló que las demoras diagnósticas durante el embarazo fueron frecuentes debido a la sintomatología común con la del embarazo, siendo el pronóstico ominoso con fallecimiento del 88% de las mujeres dentro del año posterior al diagnóstico.

Se han documentado 21 casos de tumores carcinoides coexistentes con el embarazo, los cuales en su mayoría son de origen gastrointestinal, diagnosticados de manera incidental durante la cesárea (3).

Carcinoma pancreático y de la glándula hepática. Son extremadamente raros solo se ha presentado 1 caso con confirmación diagnóstica, siendo enmascarada su presencia por la elevación de gondotrofina corionica propia de la gestación (22).

## TUMORES RENALES.

Se encontraron varias revisiones una de ellas realizada en 1986 reportando 71 pacientes con neoplasias renales primarias asociadas al embarazo. La mitad compuesta por carcinomas de células renales. Su presentación en el 90% de los casos es por tumoración abdominal palpable.

Las estadísticas nacionales en un periodo comprendido de 20 años, solo han reconocido 1 caso en el cual la paciente tuvo mal pronóstico presentándose la muerte de la madre y del producto dos meses posteriores al diagnóstico.

De 1984 a 1986 se han reportado en la literatura 9 casos (23), su diagnóstico más temprano se ha favorecido gracias al uso de la ultrasonografía con una sensibilidad del 82%. La sintomatología propia de este tipo de cánceres (hematuria, dolor y masa palpable), no se presenta en todos los casos y su diagnóstico puede ser hallazgo durante la cesárea (3).

## CANCER DE TIROIDES.

Su verdadera incidencia no se conoce. Varios estudios indican que ciertos factores hormonales, que ocurren durante la gestación y los primeros años después del parto incrementan el riesgo de padecer cáncer de tiroides (5). Estas observaciones hacen pensar que el embarazo acelera la progresión del carcinoma (24). Se ha señalado que la tasa de supervivencia de 22 mujeres embarazadas con cáncer del tiroides, no evidenció diferencia significativa al compararse con las mujeres no embarazadas.

En México, se realiza un estudio donde se reportan 3 casos con embarazo de 15, 9 y 6 semanas diagnosticadas como carcinoma papilar, se realizó tiroidectomía total, la respuesta al tratamiento fue total, con curación y productos sin evidencia de enfermedad (5).

## CANCER DE PULMON.

Es un tumor de presentación poco común en la mujer embarazada, en el instituto nacional de Cancerología solo se reportó 1 caso en su revisión de 1999, el tumor se encontró en estadio IV, y la paciente cursaba en la semana 27 de gestación. La variedad histológica fue un adenocarcinoma. Su pronóstico fue malo con muerte materna un mes después de realizado el diagnóstico (5).

## **PROBLEMA.**

En el Hospital Juárez de México, hasta el día de hoy no se ha realizado ningún estudio de investigación sobre pacientes con cáncer y embarazo, por lo que considero es indispensable conocer cual es la incidencia del cáncer en la población obstétrica que acude a solicitar atención a nuestro servicio.

Es necesario conocer que tipo de cáncer se encuentra más frecuentemente asociado al embarazo y la repercusión que tiene el uno sobre el otro.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## OBJETIVOS.

### OBJETIVO GENERAL.

Determinar la repercusión del cáncer asociado al embarazo en la población obstétrica que se atiende en el Hospital Juárez de México.

### OBJETIVOS PARTICULARES.

- Determinar la incidencia de cáncer en las pacientes embarazadas que acuden al Hospital Juárez de México.
- Conocer los grupos de edad más afectados.
- Determinar los tipos y las variedades histológicas del cáncer asociado al embarazo.
- Determinar el estadio clínico en que se realiza el diagnóstico de cáncer.
- Determinar la repercusión del cáncer en el desenlace del evento obstétrico.
- Determinar las complicaciones neonatales y el posible efecto del tratamiento para el cáncer sobre el producto.
- Conocer si influye el embarazo sobre la evolución del cáncer.

## MATERIAL Y METODOS.

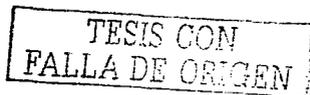
Se realizó un estudio de tipo longitudinal, retrospectivo, no experimental y clínico dentro de la población obstétrica que acudió a los servicios de Gineco - obstetricia y Oncología del Hospital Juárez de México en el periodo de revisión de julio de 1998 a julio del 2003, estudiándose a mujeres quienes tuvieron el diagnóstico de Cáncer de cualquier tipo y embarazo en cualquier edad gestacional.

Se obtuvieron los expedientes de la base de datos del servicio de estadística, de los censos diarios del servicio de Gineco - obstetricia y de las hojas de consulta externa del servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.

Se realizó la revisión de expedientes clínicos de las pacientes con los diagnósticos antes mencionados en el archivo clínico del Hospital Juárez de México, de donde se recolectó la siguiente información: edad, tipo de cáncer, fecha de diagnóstico, antecedentes heredo - familiares de cáncer, tabaquismo, alcoholismo, nivel socioeconómico, antecedentes gineco - obstétricos, momento del diagnóstico de cáncer en relación al embarazo, sintomatología y tiempo de evolución, tipo histológico, estadio clínico, método diagnóstico, tratamiento del cáncer, tiempo y tipo de exposición del producto al tratamiento para el cáncer, edad gestacional, vía e indicación para la interrupción del embarazo, condiciones perinatales (parto, peso, capurro, patologías y malformaciones).

Se revisaron un total de 51 expedientes clínicos de los cuales 26 contaron con los criterios de inclusión. De los restantes 25: en 2 casos no se corroboró el diagnóstico de cáncer; en 4 casos no se hallaron los expedientes en el archivo clínico; en 2 casos no se continuó con el seguimiento; en 3 casos los expedientes clínicos fueron provisionales sin encontrarse los datos completos; en 8 casos se reportó tumor benigno como definitivo; en 2 casos no se encontró reporte de patología; y en 4 casos no se encontraron los datos del producto.

Se realizó hoja de recolección de datos en programa Excel, y se analizaron los datos mediante tablas, determinación de porcentajes, moda, media, mediana, varianza y desviación estándar.



## CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION DE PACIENTES

### CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes atendidas en el Hospital Juárez de México.
- Período comprendido de julio de 1998 a julio del 2003.
- Diagnóstico de cáncer confirmado mediante estudio histológico, sin importar tipo, localización, estadio clínico, tiempo de evolución y tratamiento previo.
- Pacientes con embarazo de cualquier edad gestacional.

### CRITERIOS DE EXCLUSION

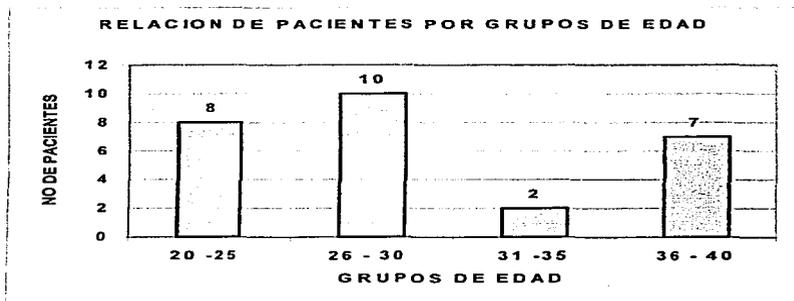
- Pacientes con cáncer no confirmado.
- Pacientes sin seguimiento durante el embarazo.
- Expedientes incompletos.

## RESULTADOS.

En el Hospital Juárez de México, durante el periodo que comprendió el presente estudio se reportaron un total de 26,454 embarazos; y se estudiaron un total de 26 pacientes (0.098%) quienes contaron con diagnóstico de cáncer confirmado mediante estudio histológico y quienes además cursaron con embarazo.

La edad de las pacientes se encontró en el rango de los 20 a los 40 años, la moda fue de 28 años con 4 casos reportados (15.3%), la media fue de 28.96 años y la mediana fue de 28 años; la mayor incidencia se encontró en el grupo de los 26 a los 30 años (38.4%) (Gráfica 1, Tabla 1).

Gráfica 1.



Se examinaron los principales factores de riesgo para el desarrollo de cáncer.

No se encontraron antecedentes familiares de cáncer en 20 casos (77%), y en seis casos (23%) se encontraron antecedentes en familiares de primero, segundo y tercer grado (Tabla 1).

Tabla 1. Antecedentes familiares de cáncer.

TIPO DE CÁNCER	FAMILIAR	MAMA UNILATERAL	MAMA BILATERAL	MELANOMA	TIROIDES	SARCOMA DE NERVIO
CA CÚ	MADRE		1			1
	TIA MATERNA	1				
	ABUELA MATERNA		1			
CA MAMA	TIA MATERNA	1				
	ABUELA PAT	1				
CA EPIDERM	ABUELA PATERNA			1		
CA TIROIDES	PRIMO MATERNO				1	

De entre las 16 pacientes con cáncer de mama, se encontró un caso en el que la abuela paterna padeció el mismo tipo de cáncer. En otro caso, se encontró que una tía materna tenía cáncer de mama y además cáncer cervicouterino. En un caso más, se encontró antecedente de cáncer cervicouterino en la madre y abuela materna.

La abuela paterna de la paciente con melanoma maligno, tuvo cáncer epidermoide en cara.

La paciente con cáncer de tiroides, tuvo un primo materno con el mismo tipo de cáncer.

La paciente con sarcoma de nervio periférico, contó con el antecedente de cáncer cervicouterino en su madre (Tabla 1).

Los antecedentes personales patológicos no se consideraron importantes para el desarrollo de cáncer. Sólo en la paciente con sarcoma de nervio periférico se encontró neurofibromatosis agregada.

No se encontró el antecedente de toxicomanías.

Del total de pacientes, 21 (80.7%) pertenecieron a un nivel socioeconómico bajo y 5 (19.3%) al nivel medio.

Todas las pacientes fueron eumenorreicas.

La menarca se presentó de los 11 a los 16 años de edad, con una moda de 13 años, media de 12 años, mediana de 13 años, varianza de 2, y Desviación Estándar de 1.41 (Tabla 2 y 11).

Tabla 2. Menarca en las pacientes con cáncer.

MENARCA	CA MAMA	CA CU	CA OVARIO
11	2		
12	3		2
13	7		1
14	3	1	
15	1		
16		1	

El inicio de la vida sexual activa fue de los 14 a los 25 años, siendo en las pacientes con cáncer cervicouterino a los 17 y 18 años. La moda y la mediana fue de 18 años, la media de 18.5 años, Desviación estándar de 3.26 y la varianza de 10.66 (Tabla 11).

El número de parejas sexuales fue de 1 en 22 pacientes, 2 en 3 pacientes y 10 en 1 paciente. Las pacientes con cáncer cervicouterino tuvieron 1 pareja y la otra 2 parejas sexuales.

Se encontraron 5 pacientes (19.2%) con uso de anticonceptivos hormonales orales, 1 paciente con cáncer cervicouterino quien los utilizó durante 5 años y 4 pacientes con cáncer de mama, siendo utilizados en una paciente por 9 años.

En cuanto al número de gestaciones, se presentaron 3 pacientes primigestas (11.5%), 6 secundigestas (23%), 6 trigestas (23%), 5 con cuatro gestas (19.2%), 3 con seis gestas (11.5%), 1 con siete (3.8%), 1 con ocho (3.8%) y 1 con nueve gestas (3.8%). (Tabla 3).

Se encontró una moda y mediana de 3 gestaciones, media de 2.95, Desviación Estándar de 1.89 y Varianza de 3.59 (Tabla 11).

De las pacientes con cáncer cervicouterino, 1 fue gesta VII y la otra fue gesta IV.

Las pacientes con cáncer de mama, en su mayoría tuvieron III y IV gestaciones (Tabla 3).

Tabla 3. Número de gestaciones en pacientes con cáncer y embarazo.

NUM DE GESTAS	MAMA	CACU	OVARIO	LINFOMA	T. DESMOIDE	S. DE NERVI	TIROIDES	MELANOMA
I	2					1		
II	2			1	1		1	1
III	4		2					
IV	4	1						
V								
VI	3							
VII		1						
VIII	1							
IX			1					

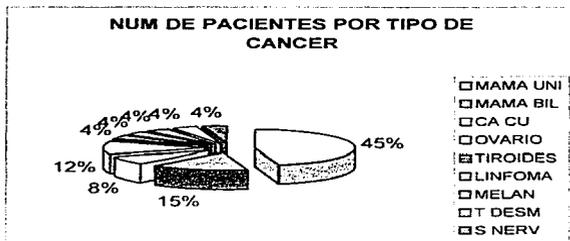
De los 26 casos reportados de cáncer, se presentaron 16 pacientes (60%) con cáncer de mama, 12 de las cuales correspondieron a pacientes con cáncer de mama unilateral (45%), y 4 casos (15%) correspondieron a pacientes con cáncer de mama bilateral (Tabla 4, Gráfica 2).

El siguiente tumor que se registró por frecuencia fue el cáncer de ovario encontrándose 3 casos (12%), seguido del cáncer cervicouterino reportándose 2 casos (8%). El resto de los tumores solo se presentó con un caso (4%) para cada uno de ellos (Tabla 4, Gráfica 2).

Tabla 4. Número de casos por tipo de cáncer.

MAMA UNI	MAMA BIL	CA CU	OVARIO	TIROIDES	LINFOMA	MELAN	T DESM	S NERV	TOTAL
12	4	2	3	1	1	1	1	1	26

Gráfica 2.



La edad de las pacientes estudiadas fue entre los 20 y los 40 años, con un número mayor de casos en mujeres con 28 años de edad reportándose 4 casos (15.3%), de los cuales todos correspondieron a cáncer de mama, uno de ellos bilateral. La siguiente edad más afectada correspondió a los 21 años con 3 pacientes(11.5%); seguida de los 25, 27, 29, 36 y 38 años con 2 pacientes para cada edad (7.6%). El resto de las edades tuvieron 1 paciente(3.84%) cada una de ellas (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de pacientes por edad y tipo de cáncer.

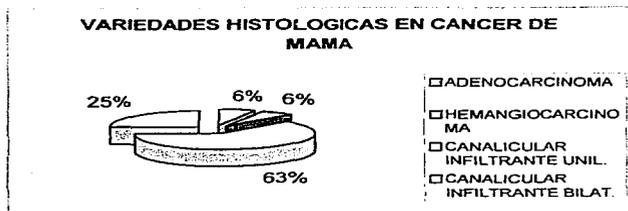
EDAD	MAMA UNÍ	MAM BIL	CA CU	OVARIO	TIROIDES	MELAN.	LINFOMA	S. NERVI	T. DESM.	TOTAL
20				1						1
21	1				1			1		3
23							1			1
24	1									1
25	1		1							2
26		1								1
27		1		1						2
28	3	1								4
29	1					1				2
30	1									1
31									1	1
35				1						1
36	2									2
38	2									2
39		1								1
40			1							1
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>26</b>

Las variedades histológicas y los estadios clínicos de los diferentes tipos de cáncer se reportaron de la siguiente manera:

De los 16 casos de cáncer de mama, 12 casos fueron unilaterales: 10 casos correspondieron a carcinoma canalicular infiltrante (63%), 1 caso a adenocarcinoma (6%) y 1 caso a hemangiocarcinoma (6%). 4 casos fueron bilaterales reportándose todos como carcinoma canalicular infiltrante (25%) (Gráfica 3).

De los 4 casos de carcinoma canalicular infiltrante bilateral, 1 caso fue poco diferenciado (25%), 2 moderadamente diferenciados (50%), y el último indiferenciado (25%). Todos los casos se encontraron en estadio clínico IV (Tabla 6).

Gráfica 3.



Los 10 casos de carcinoma canalicular infiltrante unilateral fueron moderadamente diferenciados. Dos casos en estadio clínico II (20%), 3 en estadio clínico III A (30%), 1 en estadio clínico III B (10%), y 4 en estadio clínico IV (40%) (Tabla 6).

De las otras variedades histológicas uno de los casos correspondió a un adenocarcinoma ductal moderadamente diferenciado en estadio clínico II; y el otro a un hemangiocarcinoma bien diferenciado en estadio clínico IV A (Tabla 6).

Tabla 6. Variedad histológica y estadios para el cáncer de mama.

TIPO DE CA	VARIEDAD	GRADO	ESTADIO	PACIENTES
MAMA UNILAT.	CANALICULAR INFILTRANTE	MODERADAM. DIF.	II	1
	CANALICULAR INFILTRANTE	MODERADAM. DIF.	II A	1
	CANALICULAR INFILTRANTE	MODERADAM. DIF.	III A	2
	CANALICULAR INFILTRANTE	MODERADAM. DIF.	III B	2
	CANALICULAR INFILTRANTE	MODERADAM. DIF.	IV	4
	ADENOCARCINOMA	MODERADAM. DIF.	II	1
	HEMANGIOCARCINOMA	BIEN DIFERENCIADO	IV A	1
MAMA BILAT.	CANALICULAR INFILTRANTE	MODERADAM. DIF.	IV	2
	CANALICULAR INFILTRANTE	POCO DIFERENCIADO	IV	1
	CANALICULAR INFILTRANTE	INDIFERENCIADO	IV	1
TOTAL				16

De los 3 tumores de ovario, uno fue cistadenocarcinoma seroso papilar de bajo grado en estadio clínico I A, otro se reportó como cistadenocarcinoma mucinoso de bajo grado estadio clínico I C y el último fue un tumor de células de la granulosa en estadio clínico IV B.

El cáncer de tiroides fue un carcinoma papilar con patrón folicular, estadio clínico II.

El Linfoma no Hodgkin fue de células grandes difuso de alto grado en estadio clínico III B.

El melanoma maligno se estadió como Clark V, Breslow 1.5.

Un caso de cáncer cervicouterino fue adenocarcinoma moderadamente diferenciado en estadio clínico I B2 y el otro caso un carcinoma epidermoide de células grandes no queratinizante invasor estadio clínico II B.

El sarcoma maligno de vaina nerviosa y el tumor desmoide no tuvieron estadificación clínica (Tabla 7).

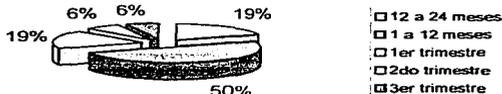
**Tabla 7. Variedades histológicas y grado.**

TIPO DE CA	VARIEDAD	GRADO	ESTADIO	PACIENTES
OVARIO	CISTADENOCARCINOMA SEROSO	BAJO GRADO	I A	1
	CISTADENOCARCINOMA MUCINOSO	BAJO GRADO	I C	1
	CELULAS DE LA GRANULOSA		IV B	1
TIROIDES	CA PAPILAR CON PATRON FOLICULAR			1
LINFOMA	NO HODGKIN DE CEL GRANDES DIFUSO	ALTO GRADO	III B	1
S. DE NERVI0	TUMOR DE VAINA NERVIOSA PERIF.			1
MELANOMA	MELANOMA MALIGNO		CLARK V/B 1.5	1
CA CU	ADENOCARCINOMA	MODERAD. DIF.	I B2	1
	EPIDERMOIDE DE CEL GRANDES	MODERAD. DIF.	II B	1
T. DESMOIDE	TUMOR DESMOIDE			1

La sintomatología en todos los casos de cáncer de mama correspondió a nódulo mamario, presente de los 2 a los 24 meses previos al diagnóstico definitivo de cáncer; en 19% de los casos el nódulo se presentó entre los 12 y los 24 meses previos a la gestación, en el 50% entre el 2do y 12o meses previos. Un 31% de los casos se presentaron durante la gestación, 19% durante el primer trimestre, 6% durante el segundo trimestre y 6% durante el tercer trimestre (Gráfica 4). Sólo dos de las pacientes acudieron por presentar síndrome paraneoplásico.

Gráfica 4.

**TIEMPO DE DETECCIÓN DE NODULO  
MAMARIO EN CA DE MAMA**



De las 2 pacientes con cáncer cervicouterino, la primera se presentó asintomática iniciando el protocolo de estudio por tener un papanicolaou anormal realizado durante el primer trimestre del embarazo y contar con el antecedente de condilomatosis vulvar. El segundo caso, se presentó por hemorragia anormal de 2 meses de evolución presente desde las 17 semanas del embarazo.

De los 3 casos de cáncer de ovario, 2 de las pacientes cursaron asintomáticas, uno de los casos fue hallazgo durante la cesárea realizada por indicación obstétrica al término del embarazo; el otro caso se diagnosticó como hallazgo en un ultrasonido realizado durante el segundo trimestre del embarazo, la paciente presentó un quiste gigante al término de la gestación. El tercer caso se presentó con dolor en fosa ilíaca derecha, la paciente contaba con un ultrasonido del primer trimestre reportando tumoración anexial, su embarazo se interrumpió al término por presentar síndrome doloroso abdominal.

La paciente con cáncer de tiroides se diagnosticó a los 21 años por presentar desde 6 años previos un nódulo en la región anterior del cuello, la paciente se embarazó a los 23 años.

La paciente con melanoma, presentó aumento en el tamaño de un nevo localizado en la región inguinal de 2 años de evolución.

La paciente con Linfoma no Hodgkin, se presentó con síntomas de 3 meses de evolución caracterizados por tos, disnea, y dolor en hemitorax izquierdo, curso con derrame pleural y pérdida de peso durante el segundo trimestre de la gestación.

La paciente con tumor desmóides, se diagnosticó por el crecimiento de una tumoración epigástrica de 5 meses de evolución presente desde las 16 semanas del embarazo.

La paciente con sarcoma de vaina nerviosa, tuvo una evolución de 3 años manifestada por crecimiento unilateral de la región glútea, el cáncer se diagnosticó durante el tercer trimestre del embarazo.

En todas las pacientes el diagnóstico definitivo se realizó mediante toma de biopsia y estudio histopatológico.

2 pacientes (8%) contaban con diagnóstico previo de cáncer al momento de iniciar el embarazo, 1 paciente con cáncer mamario diagnosticada 12 meses antes; y la paciente con cáncer de tiroides la que tenía 3 años y 7 meses de tratamiento al momento del embarazo.

16 de los casos (61%) tuvieron diagnóstico definitivo durante la gestación: 5 casos (19%) se diagnosticaron durante el primer trimestre, 5 casos (19%) durante el segundo trimestre y 6 casos (23%) en el tercer trimestre (Gráfica 5, Tabla 8).

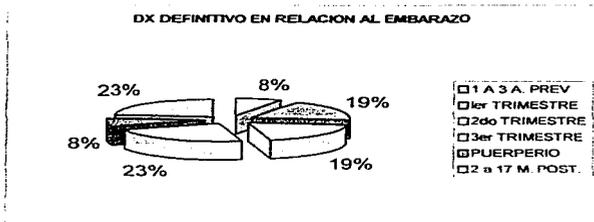
De las pacientes diagnosticadas durante el primer trimestre, 4 correspondieron a pacientes con cáncer de mama y 1 paciente con melanoma maligno.

Las dos pacientes con cáncer cervicouterino y 3 pacientes con cáncer de mama se diagnosticaron durante el segundo trimestre.

Las pacientes con linfoma no Hodgkin, tumor desmoide, sarcoma de vaina nerviosa y cáncer germinal de ovario, tuvieron diagnóstico definitivo durante el tercer trimestre del embarazo.

2 casos se diagnosticaron durante el puerperio (8%), un caso de cáncer de mama y uno de los cánceres de ovario (Gráfica 5, Tabla 8).

Gráfica 5.



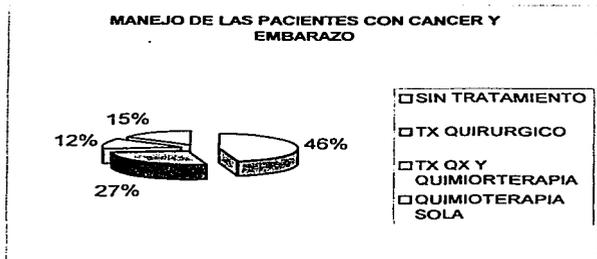
Las 6 pacientes restantes (23%) presentaron síntomas tiempo antes y durante el embarazo iniciándose su estudio durante el mismo, pero con diagnóstico definitivo entre los 60 días y los 17 meses posteriores al evento obstétrico (Gráfica 5, Tabla 8).

Tabla 8. Diagnóstico de cáncer en relación al embarazo.

DX DEFINITIVO	PACIENTES	PORCENTAJE
1 - 3 AÑOS PREVIOS	2	8%
1er TRIMESTRE	5	19%
2do TRIMESTRE	5	19%
3er TRIMESTRE	6	23%
PUERPERIO	2	8%
2 - 17 MESES POST.	6	23%
TOTAL	26	100%

Durante el embarazo se realizó tratamiento en 14 pacientes (54%): en 7 pacientes (27%) se realizó algún procedimiento quirúrgico, en 4 pacientes (15%) se utilizó algún esquema de quimioterapia y en 3 pacientes (12%) se combinó la quimioterapia y el tratamiento quirúrgico. No se realizó tratamiento en 12 pacientes (46%) durante la gestación. En ninguna paciente se utilizó radioterapia durante el embarazo (Gráfica 6).

Gráfica 6.



En las 3 pacientes con cáncer de ovario se realizó tratamiento quirúrgico: en el primer caso se realizó exeresis de quiste al término de la gestación; en el segundo caso se realizó exeresis de quiste con cesárea histerectomía subtotal y biopsia de epiplón durante el tercer trimestre; y en el tercer caso se realizó laparotomía exploradora etapificadora y cesárea a las 33 semanas de gestación (Tabla 9).

En 3 pacientes con cáncer de mama se realizó mastectomía radical modificada a las 11.5, 13 y 17 semanas de gestación sin que se presentaran complicaciones obstétricas posteriores. En 2 pacientes el embarazo llegó al término resolviéndose en un caso mediante cesárea indicada por oligohidramnios severo y en el otro caso el producto se obtuvo por parto eutócico. En el tercer caso el embarazo se interrumpió a las 33 semanas mediante cesárea indicada por el cáncer de mama (Tabla 9).

A la paciente con tumor desmoide se le realizó resección amplia y cesárea al término del embarazo.

Se empleó quimioterapia durante la gestación en 7 pacientes.

En 3 de ellas se trató de quimioterapia neoadyuvante.

De estas pacientes, 2 correspondieron a pacientes con cáncer cervicouterino quienes recibieron cisplatino por 6 ciclos, en un caso de las 29 a las 35 semanas del embarazo y en el otro caso de las 18 a las 33 semanas. En el primer caso, la paciente se llevó al término del embarazo, realizando cesárea e histerectomía total con linfadenectomía; en la otra paciente se realizó el mismo procedimiento a las 34 semanas del embarazo (Tabla 9).

La tercer paciente tuvo cáncer de mama, se le administró ciclofosfamida, doxorubicina y 5-fluoracilo por 4 ciclos de las 24 a las 32 semanas del embarazo, realizándole mastectomía radical modificada a las 34 semanas del embarazo junto con la cesárea.

Se dió tratamiento exclusivamente con quimioterapia a 4 pacientes: 3 pacientes con cáncer de mama a quienes se les administró ciclofosfamida, doxorubicina y 5- fluoracilo. A dos pacientes se les administró por 6 ciclos, en un caso de las 18 a las 36 semanas de gestación, y en el otro caso a partir de las 21 semanas. La tercer paciente recibió 1 ciclo a las 23 semanas del embarazo (Tabla 9).

El último caso corresponde a la paciente con Linfoma no Hodgkin la que recibió 2 ciclos de ciclofosfamida, doxorubicinam, vincristina y prednisona, durante las semanas 27 a 35 de gestación (Tabla 9).

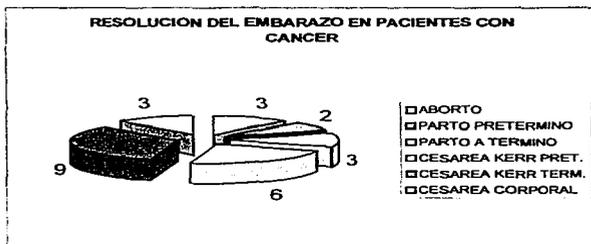
**Tabla 9. Tratamiento de las pacientes con cáncer durante la gestación.**

TIPO DE CÁNCER	S.D.G.	QUIMIOTERAPIA	TX QUIRURGICO
<b>CA DE MAMA</b>			
1	18 - 36	FAC 6 CICLOS	
2	23	FAC 1 CICLO	
3	21	FAC 6 CICLOS	
4	24-32 / 34	FAC 4 CICLOS	MASTECTOMIA RADICAL
5	13		MASTECTOMIA RADICAL
6	17		MASTECTOMIA RADICAL
7	11.5		MASTECTOMIA RADICAL
<b>CA DE OVARIO</b>			
1	37.3		EXCERESIS DE QUISTE
2	37.1		EXC+HTA+BIOPSIA EPIPL.
3	33		LAPE ETAPIFICADORA
<b>CA CU</b>			
1	29-35/38	CISPLATINO	HTA OBST+LINFADENEC.
2	18-33/34	CISPLATINO	HTA OBST+LINFADENEC.
<b>LINFOMA NO HODGKIN</b>			
1	27-35	CHOP	
<b>TUMOR DESMOIDE</b>			
1	38		RESECCION AMPLIA

FAC. CICLOFOSFAMIDA, DOXORRUBICINA, 5 FLUORACILO  
 CHOP. CICLOFOSFAMIDA, DOXORRUBICINA, VINCISTINA, PREDNISONA

De las 26 pacientes, en 3 se presentó aborto espontáneo (11.5%) a las 4, 11.4 y 15 semanas de gestación, todos los casos en pacientes con cáncer de mama en estadio clínico IV. En ninguna paciente se había realizado tratamiento para el cáncer (Gráfica 7, Tabla 10).

Gráfica 7.



En 11 pacientes (42.3%) se interrumpió el embarazo entre las 25 y las 36 semanas de gestación. En 2 casos (18%) se presentó trabajo de parto espontáneo obteniéndose los productos por parto eutócico a las 35.4 y 36.5 semanas de gestación; un caso correspondió a la paciente con Linfoma no Hodgkin y el otro caso a una paciente con cáncer de mama (Gráfica 7, Tabla 10).

9 embarazos (81.8%), se resolvieron por cesárea, en 6 casos (66.6%) por cesárea tipo Kerr y en 3 casos (33.4%) por cesárea corporal (Gráfica 7). En 6 casos la indicación fue por la enfermedad oncológica (4 casos por cáncer de mama, 1 por cáncer cervicouterino y 1 por cáncer de ovario este último se acompañó de oligohidramnios severo). Los 3 casos restantes tuvieron indicación obstétrica (1 caso con ruptura prematura de membranas y 2 casos por sufrimiento fetal agudo).

Tabla 10. Resolución del embarazo en pacientes con cáncer.

RESOLUC.	MAMA UNIL	MAMA BIL.	OVARIO	CA CU	MELANOM	TIROIDES	LINFOMA	T. DESM.	S. NERVIO
CES TERM	3		2	1		1		1	1
CES PRET	5	1							
CES CORP			1	1	1				
P. TERM.	2	1							
P. PRET.	1						1		
ABORTO	1	2							
TOTAL	12	4	3	2	1	1	1	1	1

En 12 pacientes (46.1%) se reportó embarazo de término, 3 casos se resolvieron por parto eutócico (25%) en pacientes con cáncer de mama. Los 9 casos restantes (75%) se resolvieron mediante cesárea tipo Kerr (Tabla 10); en 7 pacientes la indicación fue por la tipo de cáncer (2 pacientes por cáncer de mama, 1 paciente con cáncer cervicouterino, 1 paciente con sarcoma de vaina nerviosa, 1 paciente con cáncer de tiroides metastásico, 1 con cáncer de ovario y síndrome doloroso abdominal y 1 paciente con quiste gigante de ovario en quien además de diagnóstico oligohidramnio severo).

En dos casos la indicación de la cesárea fue obstétrica en un caso por oligohidramnios severo y en el otro por producto transverso.

Las semanas de gestación en las que se interrumpió el embarazo, tuvieron una media de 29.29 semanas, una moda de 37 semanas, una mediana de 36 semanas, Desviación Estándar de 9.27, y Varianza de 86.

El capurro se encontró de 2 a 5 semanas por arriba de la edad gestacional calculada por fecha de última regla. Se corroboraron 9 productos pretérmino de los 11 referidos como menores a 37 semanas por fecha de última regla.

Para el capurro se encontró una media de 36.96 semanas, una moda de 36 semanas, una mediana de 37.5 semanas, Desviación Estándar de 2.43, Varianza de 5.95.

Tabla 11. Variables numéricas.

VARIABLE	MODA	MEDIA	MEDIANA	D. E.	VAR.
EDAD	28	28	28		
MENARCA	13	12.9	13	1.41	2
GESTAS	3	2.95	3	1.89	3.59
IVSA	18	18.53	18	3.26	10.66
SDG INT EMB	37	29.98	36	9.27	86
PESO		2515.6	2645	647.07	418708.06
CAPURRO	36	36.96	37.5	2.43	5.95

D.E. Desviación estandar.  
VAR. Varianza.

En relación al peso de los productos, se obtuvieron 6 productos pretérmino eutrofosos y 3 productos pretermino hipotrofosos. De los productos a término 10 fueron eutrofosos, 3 productos hipotrofosos y 1 producto hipertrofosos (Gráfica 8).

La media del peso de los productos fue de 2 515.6 grs., la mediana de 2 645 grs., Desviación estándar de 647.07 grs., y la Varianza de 418 708.06 grs. (Tabla 11).

Gráfica 8.



Los productos tuvieron un APGAR de 8/9 en 14 casos, 7/9 en 4 casos, 7/8 en 2 casos, 9/9 en 1 caso y 2 casos con asfixia leve con APGAR de 6/8 y 5/7 este último correspondiente al producto con menor edad gestacional de la serie (25 semanas por fecha de última regla).

De los 23 productos, se presentaron 6 con restricción en el crecimiento intrauterino, dos de estos con asfixia perinatal leve recuperada, 9 productos fueron pretérmino y hubo 1 muerte neonatal (Gráfica 9).

Gráfica 9.



De los 7 pacientes expuestos a quimioterapia durante la etapa gestacional, en ninguno se presentaron malformaciones congénitas; 5 de los productos fueron obtenidos mediante cesárea entre las 34 y 36 semanas de gestación, y dos al término del embarazo. 1 producto tuvo restricción en el crecimiento intrauterino.

La evolución de los productos fue normal, excepto en el producto de la paciente con diagnóstico de melanoma maligno el cual falleció a las 48 horas de nacido, sin especificarse causa (Gráfica 9).

Todas las pacientes han llevado seguimiento hasta la resolución del embarazo, posterior a ello se reportan seguimientos que van desde los 30 días hasta los 7 años.

Las 3 pacientes con cáncer de ovario continúan hasta la realización del presente trabajo en observación, 2 pacientes sin evidencia de actividad neoplásica posterior a la realización de rutina de ovario; la tercer paciente se encuentra programada para citoreducción optima.

De las 2 pacientes con cáncer cervicouterino, una llevó seguimiento por 2 años encontrándose asintomática; la otra paciente con cáncer más avanzado abandonó el seguimiento.

La paciente con melanoma maligno falleció a los 8 meses de concluido el evento obstétrico por enfermedad metastásica múltiple.

La paciente con Linfoma no Hodgkin falleció a los nueve meses de seguimiento.

Actualmente la paciente con tumor desmoides se encuentra asintomática y en observación.

La paciente con sarcoma de vaina nerviosa se encuentra programada para resección del tumor.

De las 16 pacientes con cáncer mamario: 1 se encuentra actualmente en seguimiento asintomática. 3 pacientes solicitaron su alta voluntaria después de la resolución de su embarazo, una de ellas con tratamiento inicial con radioterapia por enfermedad metastásica y sección medular; otra paciente no aceptó tratamiento con radioterapia, y la otra paciente no aceptó el tratamiento quirúrgico para resección complementaria. 2 pacientes fallecieron, una paciente a los 12 meses y otra a los cinco años de seguimiento por enfermedad metastásica. Las 10 pacientes restantes abandonaron el seguimiento, 4 de ellas con enfermedad metastásica avanzada, 4 pacientes en seguimiento y asintomáticas hasta su última cita, dos de estas pacientes programadas para reconstrucción mamaria. Las otras 2 pacientes se encontraban en tratamiento con quimioterapia.

## DISCUSION.

De acuerdo a la revisión de la literatura, en las pacientes con cáncer y embarazo el tipo de cáncer que se encuentra con mayor frecuencia es el cervicouterino reportando un 85% en el estudio de Nervin (17), sin embargo en nuestro grupo de pacientes se encontró al cáncer de mama muy por arriba con una relación de 8:1 con respecto al cáncer cervicouterino.

El adenocarcinoma de cervix se encontró en pacientes jóvenes como lo informa La Vecchia en sus casos, en nuestro estudio la paciente de 25 años presentó este tipo de cáncer; por otro lado la paciente de 40 años tuvo carcinoma epidermoide. Se reporta en la serie de Novoa (4) la menor incidencia de pacientes para los estadios IB y IIB al igual que en las pacientes de este estudio.

Es importante recalcar la importancia que toma el embarazo en determinadas neoplasias como el cáncer de mama, en el cual las modificaciones mamarias presentes por el estado hormonal de la gestación, hacen que en muchas pacientes se retrase el diagnóstico definitivo. En el estudio de León (5) se notificó un retraso diagnóstico hasta de un año en este tipo de cáncer; en nuestro estudio aproximadamente en un 20% de las pacientes el diagnóstico se efectuó después de un año de resuelto el embarazo. En el estudio de Jacob (13) al momento del diagnóstico hasta 41% de las pacientes con cáncer de mama se encuentran en estadio IV, en nuestro estudio aproximadamente 60% se encontraron en este estadio.

En nuestro estudio, al igual que en la serie de León y López (5) se presentan aproximadamente dos terceras partes de cáncer ovárico de tipo epitelial correspondiendo el tercio restante al cáncer de células germinales; otras series los reportan en aproximadamente 50% de casos para cada tipo de estirpe. La mayor parte de los tumores ováricos, se diagnostican por el hallazgo en los estudios ecográficos realizados durante la gestación, en este estudio 2 de las pacientes se diagnosticaron inicialmente por este medio. Cuanningham reporta en su serie un mayor número de cánceres en estadio IA, en nuestras pacientes dos se encontraron en este estadio, sin embargo otra estaba ya en estadio IV.

Se reporta en el presente estudio una paciente con Linfoma no Hodgkin de células grandes, en el estudio realizado por León (5) todos los casos reportados correspondieron a esta variedad histológica.

En nuestra paciente con cáncer de tiroides al igual que se reporta en la serie de León (5), las pacientes cursaron su embarazo sin complicaciones, llevando su embarazo a término y sin evidencia de enfermedad en los productos.

Doll y col. notificaron que los productos desarrollan malformaciones congénitas en el 16% de los casos al ser expuestos a quimioterapia con monodroga y en el 17% a poliquimioterapia cuando dicha exposición se lleva a cabo durante el primer trimestre del embarazo. En el presente estudio, ninguna paciente recibió este tratamiento durante el primer trimestre.

Se demuestra al igual que en los estudios de León, Jacob, Iochim y Novak, la ausencia de reacciones adversas por el uso de ciertos fármacos quimioterapéuticos durante el segundo y tercer trimestres de la gestación. En este estudio se usó en las pacientes la combinación de 3 esquemas de quimioterapia sin evidenciar patologías, malformaciones o complicaciones durante la etapa perinatal.

El estudio de Ottón utilizó cisplatino sin encontrar secuelas neonatales, dos pacientes con cáncer cervicouterino en nuestro estudio recibieron este tipo de medicamento sin encontrar patologías en los productos.

El único inconveniente encontrado para el desarrollo de la gestación en pacientes con cáncer, radica en la necesidad inminente de aplicar la terapéutica antineoplásica lo más tempranamente posible lo que hace que se interrumpan un mayor número de embarazos antes del término, sin embargo, los avances actuales permiten el adecuado desarrollo de estos productos.

Al igual que lo describe la literatura, no se encontró alteración en la historia natural del cáncer en las pacientes embarazadas, en comparación al desarrollo del cáncer en la población de mujeres que no lo están.

## CONCLUSIONES.

El desarrollo de cáncer en las mujeres embarazadas del Hospital Juárez de México no se demostró significativo siendo del 0.098%.

Las pacientes se encontraron entre los 20 y 40 años de edad, con una mayor incidencia en el grupo de pacientes entre los 26 y los 30 años, siendo los 28 años la edad con mayor número de pacientes.

Los tipos de cáncer encontrados en esta serie son: 16 casos de cáncer de mama, 3 de cáncer de ovario, 2 cáncer cervicouterino, y un caso para cada uno de los siguientes tumores: tiroides, tumor desmoides, sarcoma de nervio periférico, melanoma, y Linfoma no Hodgkin.

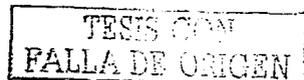
Se detectaron un mayor número de pacientes con cáncer mamario en comparación a otros estudios realizados, donde se presenta al cáncer cervicouterino hasta en un 85% de los casos.

Los estadios para el cáncer de mama fueron: II, IIA, IIIA, IIIB y IV. Los de ovario IA, IC y IVB. Cáncer cervicouterino IB2 y IIB. Linfoma no Hodgkin IIIB. Melanoma Clark V. El resto de los tumores no se reportan con estadios.

La evolución del embarazo no se modificó por la presencia de la enfermedad neoplásica, sin embargo, al tratarse de patologías con evolución en su mayoría inminente con la necesidad de inicio temprano del tratamiento, la interrupción del embarazo puede llevarse a cabo en el periodo pretérmino para permitir el empleo de la terapéutica complementaria para el cáncer.

No se evidenció que el uso de agentes quimioterapéuticos durante el segundo y tercer trimestres del embarazo, interfieran con el desarrollo normal de los productos, así como no encontrar presencia de malformaciones u otras patologías en el neonato.

Los tipos de cáncer vistos en esta revisión no modificaron su historia natural por encontrarse la paciente en periodo de gestación.



**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, SSA.  
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

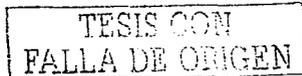
NOMBRE		NO DE EXPEDIENTE	
EDAD		FECHA DE DIAGNOSTICO	
TIPO DE CANCER		ORIGEN	
A H.F. DE CANCER		OCCUPACION	
TABAQUISMO	ALCOHOLISMO	NIVEL SOCIOECONOMICO	
A G O MENARCA	G P A C	NO DE GESTA	
IVSA		NO DE PAREJAS SEXUALES	
USO DE HORMONALES		RITMO MENSTRUAL	
S D G AL DIAGNOSTICO			
HISTOLOGIA		ESTADIO	SBR
CUADRO CLINICO			
TX INICIAL	QT CICLOS		QUIRURGICO
TIEMPO DE EVOLUCION	RT CAMPO/DOSIS		SANGRADO
TIEMPO DE DX A INICIO DE TX			
COMPLICACIONES		SEGUIMIENTO	
METODOS DIAGNOSTICOS		MASTOGRAFIA	PAP
		USG	COLPOSC.
		MARCADORES	BIOPSIA
S D G DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO			
VIA E INDICACION			
EPISIOTOMIA	SANGRADO	TIPO DE CESAREA	
CONDICIONES PERINATALES	APGAR	PESO	
EVOLUCION DEL PRODUCTO	CAPURRO	PATOLOGIAS	
SEGUIMIENTO			

37-A

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFIA.

1. Disaia PJ, Creasman WT: Cancer in pregnancy. Clinical Gynecologic Oncology, 6ta. ed. C. V. Mosby C., 2000: 428.
2. De Vita, T. Vincent, Hellman Samuel, Rosenberg A. Steven: cancer principles and practice of oncology. 6<sup>th</sup> edition. Lippincott-Raven, Philadelphia, New York, E.U. 2001.
3. Cunningham, G: Obstetricia. 20 ed. Panamericana, Argentina. 1998: 1191 -1205.
4. Novoa A, Padilla M: Cáncer cervicouterino y embarazo. Experiencia de cinco años en el Hospital de Gineco-obstetricia No. 3, C.M. La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social 1999;67: 565 -570.
5. León J, López C: Cáncer y embarazo. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología de México. Revista del instituto Nacional de Cancerología 1999; 45: 144 - 152.
6. Christopher J. Jolles: Gynecologic cancer associated with pregnancy. Seminars in oncology 1989; 417 -424.
7. Gliecher N, Depper B, Cohen CJ.: common aspects of immunologic tolerance in pregnancy and malignancy. Obstet Gynecol 1979; 54: 335.
8. Wilder R: Neuroendocrine - immune system interactions and autoimmunity. Annu Rev Immunol 1995; 13: 307 - 338.
9. King R, Welch J, Martin J: Carcinoma of the breast associated with pregnancy. Surg Gynecol Obstet 1985; 160: 228.
10. Gliantz JC: Reproductive toxicology of alkylating agents. Obstet Gynecol Surv 1994; 49:709.
11. Isaacs, JH: cancer of the breast in pregnancy. Surg Clin North Am 1995; 75:47.
12. Hoover HC. Breast cancer during pregnancy and lactation. Surg Clin North Am 1990; 70: 1151 - 1163.
13. Jacob JH, Stringer CA: Diagnosis and management of cancer during pregnancy. Sem Perinatol 1990; 14: 79.
14. Iochim HL: Non - Hodgkin's lymphoma in pregnancy. Arch Pathol Lab Med 1985; 109:803.



15. Steiner - Salz D, Yahalom J: Non - Hodgkin's limphoma associated with pregnancy: A report of six cases, with a review of the literature. *Cancer* 1985; 73: 2087.
16. Derek JW, Strassner HT: Melanoma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1990; 33:782.
17. Nervin J: cervical carcinoma associated with pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1995; 50:228.
18. Fife KH: cancer associated human papillomavirus types are selectively increased in the cervix of women in the first trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1487.
19. Var Der Vange: The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy. A matched cohort study. *Obstet Gynecol* 1995; 85:1022.
20. Novak ER, Lambrou: Ovarian tumors in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1975; 46: 401.
21. Nesbitt JC Moise KJ: colorectal cacinoma in pregnancy. *Arch surg* 1985;120:636.
22. Bonderson AG: Early pregnancy masquerading as a marker for malignancy in a young women with curable noplasm of the pancreas. *Br J Surg* 1990; 77:108.
23. Smith DP, Goldman SM: Renal cel carcinoma in pregnancy: report of three cases an reviw of the literature. *Obstet Gynecol* 1994; 83:818.
24. Rosen IB, Walfish PG: Pregnancy as a predisposing factor in thyroid neoplasia. *Arch Surg* 1986; 121:1287 - 1290.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN