



Cáncer y embarazo, experiencia del Instituto Nacional de Perinatología

Cancer during pregnancy: experience in Perinatology National Institute.

Rogelio Castillo-Luna,¹ Ana Cristina Arteaga-Gómez,² Viridiana Gorbea-Chávez,¹ Denise Elizabeth Delgado-Amador²

Resumen

OBJETIVO: Describir el esquema de tratamiento indicado a pacientes con cáncer y embarazo y las repercusiones perinatales.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo de una cohorte simple de pacientes con diagnóstico de cáncer (corroborado por estudio histopatológico) y embarazo atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología entre los meses de enero de 2009 a diciembre de 2014. Los datos se analizaron con el programa SPSS versión 20.0 con medidas de tendencia central, frecuencias, proporciones y desviación estándar.

RESULTADOS: Se incluyeron 47 pacientes con media de edad de 28.1 ± 7.3 años, el diagnóstico de cáncer se estableció en 46 pacientes, en promedio, a las 19.4 ± 8.5 semanas y en un caso en el puerperio tardío. Los cánceres más frecuentes fueron: 28% leucemia ($n = 13$), 26% mama ($n = 12$), 17% cuello uterino ($n = 8$) y 15% ovario ($n = 7$). Durante el embarazo 55% de las pacientes recibieron quimioterapia ($n = 27$) y 28% tratamiento quirúrgico ($n = 13$). Se obtuvieron 42 nacidos vivos (91%) de que: 53% fueron a término ($n = 25$), 22% pretérmino tardío ($n = 10$), 9% pretérmino moderado ($n = 4$) y 6% pretérmino extremo ($n = 3$). Se registraron 2 nacimientos inmaduros (4%), 3 abortos espontáneos (6%) y 3 muertes maternas indirectas (6%).

CONCLUSIONES: La cirugía y la quimioterapia durante el segundo trimestre del embarazo son seguras para la madre y el feto.

PALABRAS CLAVE: Perinatal; cáncer y embarazo; leucemia; muertes maternas.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the management and perinatal outcomes in patients with cancer and pregnancy.

MATERIALS AND METHOD: Retrospective, longitudinal, observational and descriptive study of a simple cohort of women with a diagnosis of Cancer (corroborated by histopathological study) and pregnancy from January 2009 to December 2014. The data was analyzed with the SPSS program version 20.0 with central tendency measures, frequencies, proportions and standard deviation.

RESULTS: We included 47 patients with an average age of 28.1 ± 7.3 years, the diagnosis of cancer was made in 46 patients on average at 19.4 ± 8.5 weeks and in a case in the late puerperium. The most frequent cancers were: 28% leukemia ($n = 13$), 26% breast ($n = 12$), 17% cervical ($n = 8$) and 15% ovarian ($n = 7$). During pregnancy 55% patients received chemotherapy ($n = 27$) and 28% surgical treatment ($n = 13$). We obtained 42 live births (91%) of which: 53% were full term ($n = 25$), 22% late preterm ($n = 10$), 9% moderate preterm ($n=4$) and 6% extreme preterm ($n = 3$). There were 2 immature births (4%), 3 miscarriages (6%) and 3 indirect maternal deaths (6%).

CONCLUSIONS: Surgery and chemotherapy during the second trimester of pregnancy are safe for the mother and the fetus.

KEYWORDS: Perinatal; Cancer and pregnancy; Leukemia; Maternal deaths.

¹ Ginecología y Obstetricia, Urología ginecológica.

² Ginecología y Obstetricia, Oncología ginecológica, adscrito al servicio de Oncología.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Ciudad de México.

Recibido: abril 2018

Aceptado: mayo 2018

Correspondencia

Rogelio Castillo Luna
rogcl@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Castillo-Luna R, Arteaga-Gómez AC, Gorbea-Chávez V, Delgado-Amador DE. Cáncer y embarazo, experiencia del Instituto Nacional de Perinatología. Ginecol Obstet Mex. 2018 julio;86(7):434-442.

DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i7.2157>



ANTECEDENTES

En la bibliografía internacional se acepta la definición para cáncer y embarazo como: "la que incluye los cánceres diagnosticados durante el embarazo y en el primer año posterior al mismo (periodo que incluye la lactancia)".^{1,2,3}

La asociación de cáncer y embarazo es poco frecuente, con incidencia aproximada de 1:1000 embarazos.^{2,3,4} Establecer el diagnóstico de malignidad durante este periodo fisiológico representa un tema de alta magnitud y trascendencia debido a las implicaciones diagnósticas, terapéuticas, complicaciones obstétricas y a la supervisión del embarazo.^{5,6} Ambas circunstancias son únicas porque los síntomas de malignidad pueden confundirse con los del embarazo. La exploración física puede dificultarse como consecuencia de los cambios anatómicos propios del embarazo. La cuantificación de los marcadores tumorales, los estudios de imagen y de gabinete están limitados.^{2,3,7-12} El embarazo no altera la biología ni el comportamiento del cáncer; sin embargo, las complicaciones secundarias al tratamiento oncológico pueden afectar la evolución del embarazo. Esto plantea interrogantes en lo referente al tratamiento de la paciente en su condición fisiológica especial y a la seguridad del feto.^{6,10,11,12} La cirugía y la quimioterapia durante el embarazo no están contraindicadas; sin embargo, el tratamiento y vigilancia de estas pacientes debe efectuarse con un enfoque multidisciplinario en centros especializados en oncología y obstetricia.^{3,5,10,11,13}

El objetivo de este estudio fue: describir cómo se tratan las pacientes con cáncer y embarazo y los efectos perinatales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo de una cohorte simple de

pacientes con diagnóstico de cáncer y embarazo atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología. Criterios de inclusión: a) diagnóstico de embarazo corroborado por determinación sérica de fracción β de hormona gonadotropina coriónica humana o por ultrasonido transvaginal o abdominal; b) diagnóstico de cáncer establecido durante el embarazo o un año posterior al mismo; c) documentar el diagnóstico de malignidad mediante estudio histopatológico practicado en el hospital de referencia, con revisión histopatológica en el InPer o diagnóstico establecido en el InPer y d) control prenatal o terminación del embarazo en el InPer entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2014. Los datos obtenidos del expediente clínico fueron: a) demográficos: edad, embarazos, edad gestacional a la que se estableció el diagnóstico de cáncer, tipo de cáncer o estirpe histológica y estadificación oncológica; b) tratamiento oncológico: tipo (quimioterapia o quirúrgico), edad gestacional a la que se inició el tratamiento, tipo de quimioterapia, número de sesiones, complicaciones relacionadas con la cirugía o quimioterapia; c) complicaciones durante el embarazo. Se registraron las complicaciones identificadas durante el seguimiento: aborto, alteraciones del líquido amniótico, restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia, ruptura prematura de membranas, parto pretérmino y d) condiciones perinatales: edad gestacional al nacimiento, complicaciones neonatales al nacimiento y muerte materna.

Se excluyeron las pacientes con expediente clínico incompleto. Para caracterizar a la población de estudio se utilizó el programa SPSS, versión 20.0 (SPSS, Chicago, Illinois) y se emplearon medidas de tendencia central, frecuencias, proporciones y desviación estándar.

RESULTADOS

Se incluyeron 47 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión; en 46 se estableció el

diagnóstico de cáncer durante el embarazo y a una paciente en el puerperio tardío (adenocarcinoma cervical). La media de edad fue 28.1 ± 7.3 años (límites 15-40 años), 2.5 ± 1.6 (límites 1-8) embarazos y 19.4 ± 8.5 semanas (límites 4-34 semanas) de embarazo al diagnóstico del cáncer. En el **Cuadro 1** se especifican estos datos por tipo de cáncer. El grupo de pacientes con leucemia y cáncer de ovario tuvo una media de edad menor a la del resto de pacientes. En el grupo de pacientes con cáncer de mama y cuello uterino el diagnóstico se estableció a menor edad gestacional. A todas las pacientes se les tomó biopsia (excepto las de cáncer de ovario que se les efectuó una laparotomía protocolizada y examen transoperatorio) y el diagnóstico de malignidad se corroboró en el InPer. La mayor incidencia en el grupo de estudio fue de leucemia 28% (n = 13), cáncer de mama 26% (n = 12), de cuello uterino 17% (n = 8) y de ovario 15% (n = 7). En el **Cuadro 2** se especifica el tipo o estirpe histológica de cada neoplasia y la estadificación al momento del diagnóstico.

El 55% (n = 27) de las pacientes recibieron, en promedio, 4.13 ± 3.12 ciclos de quimioterapia durante el embarazo (límites 1 y 12 ciclos). El último ciclo fue a las 30 ± 5.75 semanas (límites 8-35 semanas). Las pacientes con cáncer de mama, cuello uterino, ovario, linfoma, leucemia y gástrico recibieron quimioterapia. Los esquemas de ésta variaron según el tipo de neoplasia.

En el **Cuadro 3** se enlistan los esquemas de quimioterapia por tipo de cáncer. La quimioterapia fue neoadyuvante en 44% (n = 12), adyuvante en 8% (n = 2) y 48% (n = 13) correspondió a las pacientes con diagnóstico de leucemia. En 19% (n = 5) de las pacientes el cáncer se inició en el primer trimestre (todas con diagnóstico de leucemia), 56% (n = 15) en el segundo trimestre y 25% (n = 7) en el tercer trimestre. La complicación materna más común asociada con la quimioterapia fue la neutropenia (n = 7, 25%) y fiebre (n = 5, 19%). De las pacientes con neutropenia y fiebre los microorganismos aislados en el hemocultivo fueron: *Escherichia coli* (n = 2), *Kocuria varians* (n = 1) y *Klebsiella* (n = 1), en una paciente no se aisló ningún microorganismo. Otras complicaciones en este grupo de pacientes fueron: parto pretérmino e ingreso a la unidad de cuidados intensivos (10.6% para ambas), aborto diferido y restricción del crecimiento intrauterino (2, 6.3% para ambas), preeclampsia severa y ruptura prematura de membranas (2.1% para ambas). En el grupo de pacientes que no recibió quimioterapia hubo casos de preeclampsia severa y restricción del crecimiento intrauterino (4.2% para ambas), parto pretérmino, ruptura prematura de membranas e ingreso a cuidados intensivos en 2.1% cada una.

Los procedimientos quirúrgicos para confirmación diagnóstica o con fines terapéuticos se practicaron en 28% (n = 13) de las pacientes,

Cuadro 1. Datos demográficos según el tipo de cáncer

Variable		Leucemia	Mama	Cuello uterino	Ovario	Otros
Edad	$\bar{x} \pm DE$	21 ± 5.3	34 ± 3.5	30 ± 6.5	26 ± 8.5	31 ± 4
	Rango	15-35	26-40	19-38	16-37	27-35
Embarazos	$\bar{x} \pm DE$	2 ± 0.81	3.2 ± 2	3.8 ± 1.4	1.2 ± 0.48	2.4 ± 1.6
	Rango	1-3	1-8	2-6	1-2	1-5
Diagnóstico a las semanas de gestación	$\bar{x} \pm DE$	20.6 ± 7.5	14.6 ± 10.5	16.7 ± 7	23.2 ± 55.4	23.6 ± 7.8
	Rango	8-31	4-32	5-26	13-30	14-34

$\bar{x} \pm DE$ (promedio \pm desviación estándar).

**Cuadro 2.** Localización y tipos de cáncer

Localización	n	%	Tipo histológico	Estadificación
Leucemia	13	27.6	Leucemia linfoblástica aguda (n = 8) Leucemia mieloide aguda (n = 3) Leucemia mieloide crónica (n = 1) Leucemia promielocítica (n = 1)	-
Mama	12	25.5	Ductal infiltrante (n = 12)	IIA (n = 1) IIB (n = 4) IIIA (n = 2) IIIB (n = 2) IV (n = 2) Sin estadificación (n = 1)
Cuello uterino	8	17	Neoplasia intraepitelial cervical III (n = 3) Epidermoide (n = 4) Adenocarcinoma (n = 1)	<i>In situ</i> (n = 7) IIB (n = 1)
Ovario	7	14.8	Limítrofe (n=2) Disgerminoma (n = 2) De células de la granulosa (n = 1) Cistoadenocarcinoma endometroide (n = 1) Cistoadenocarcinoma endometroide (n = 1)	IA (n = 4) IC2 (n = 1) IIIA2 (n = 1) IVB (n = 1)
Linfoma	2	4.2	Linfoma no Hodgkin de células grandes (n = 1) Linfoma de Hodgkin asociado con infección por virus de Epstein Barr (n = 1)	Iax (n = 2)
Tiroides	1	2.1	Cáncer papilar (n = 1)	IVC (n = 1)
Nasofaringe	1	2.1	Sarcoma pleomórfico fusocelular (n = 1)	III (n = 1)
Glándula parótida	1	2.1	Mucoepidermoide (n = 1)	IVC (n = 1)
Vejiga	1	2.1	Papilar urotelial (n = 1)	0 (n = 1)
Estómago	1	2.1	Adenocarcinoma (n = 1)	IIIC (n = 1)

en promedio, a las 20 semanas (límites 6 y 38 semanas). A las pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario se les efectuó laparotomía protocolizada con preservación de útero y anexo contralateral. En los casos de cáncer cervical se tomó una biopsia y a una paciente se le practicó una conización cervical a las 12 semanas (la paciente desconocía su estado gestacional, se corroboró el embarazo después del procedimiento quirúrgico y posteriormente fue referida al InPer). En el **Cuadro 4** se especifica el tipo de cirugía y la edad gestacional a la que se efectuaron, que incluye límites incluso de 6 hasta 38 semanas de gestación; así como la patología obstétrica que tuvo cada paciente, edad gestacional al nacimiento y patología neonatal.

No se registraron complicaciones quirúrgicas ni obstétricas inmediatas.

El 98% (n = 45) de las pacientes se valoraron en el servicio de Medicina materno-fetal, en promedio, en dos ocasiones (límites 1 y 5 veces), en las que se determinó la curva de crecimiento fetal y se detectaron las siguientes alteraciones ecográficas: polihidramnios 4%, oligohidramnios 6% y restricción del crecimiento intrauterino 9%.

En 25 pacientes (53%) la edad gestacional al nacimiento fue a término, en 10 (22%) pretérmino tardío, en 4 (9%) pretérmino moderado, en 3 (6%) pretérmino extremo, en 2 (4%) parto inmaduro y aborto en 3 (7%). Se realizó cesárea a

Cuadro 3. Esquemas de quimioterapia indicados en el embarazo según el tipo de cáncer

Tipo tumoral	n	Esquema de quimioterapia
Mama	8/12	<ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino, ciclofosfamida y adriamicina • 5-fluorouracilo, doxorubicina y ciclofosfamida • Cisplatino y paclitaxel • Epirubicina, ciclofosfamida, aprepitan, dexametasona
Cérvix	1/8	<ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino
Ovario	2/7	<ul style="list-style-type: none"> • Bleomicina, etopósido, cisplatino • Carbaplatino, paclitaxel, dexametasona
Linfoma	2/2	<ul style="list-style-type: none"> • Linfoma no Hodgkin: ciclofosfamida, vincristina, rituximab • Linfoma Hodgkin: adriamicina, bleomicina, vimblastina y dacarbazina
Leucemias	13/13	<p><i>Leucemia linfoblástica aguda</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Preinducción: dexametasona y prednisona • Fase I de inducción a la remisión: L-asparaginasa, vincristina, idarrubicina, prednisona • Fase II de inducción a la remisión: ciclofosfamida, citarabina, 6-mercaptopurina y citarabina e hidrocortisona intratecal • Fase de consolidación: etopósido y citarabina. <p><i>Leucemia mieloide aguda</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • IR: Citarabina y doxorubicina o idarrubicina <p><i>Leucemia mieloide crónica</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Imatinib <p><i>Leucemia promielocítica aguda</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • ATRA, Citarabina y daunorrubicina o tretinoína y dexametasona
Gástrico	1/1	<ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino, 5-fluoracilo

Cuadro 4. Características clínicas y repercusiones en pacientes con tratamiento quirúrgico

Tipo de cáncer	SDG cirugía	Tipo de cirugía	QT	Patología obstétrica / SDG nacimiento	Patología neonatal
Mama	10	MRM Madden izq	No	40	-
Mama	6	MRM Madden der	No	38	-
Ovario	21	LAPE protocolizada	No	38	-
Ovario	27	LAPE protocolizada	Ady	37.4	TTRN
Ovario	23	LAPE protocolizada	Ady	37	-
Ovario	30	LAPE protocolizada	No	Oligohidramnios leve / 39.1	PBEG
Ovario	23	LAPE protocolizada	No	RCIU I / 39	-
Ovario	13	LAPE protocolizada	No	Preeclampsia severa / 22	MNT
Ovario	38.1	Cesárea + LAPE protocolizada	No	38.1	TTRN
Cérvix	12	Conización cervical	No	40	-
Vejiga	16.5	Resección trasuretral	No	37	-
Estómago	20	Gastrectomía subtotal	Neo	37	-
LNH	30	Toroscopia y ventana pleuropericárdica	Neo	Parto pretérmino / 33	TTRN

LNH (linfoma no Hodgkin), SDG (semanas de gestación), QT (quimioterapia), MRM (mastectomía radical modificada), LAPE (laparotomía), Ady (quimioterapia adyuvante), neo (quimioterapia neoadyuvante), RCIU (restricción del crecimiento intrauterino), TTRN (taquipnea transitoria del recién nacido), MNT (muerte neonatal temprana), PBEG (peso bajo para la edad gestacional).



28 pacientes (61%) y 15 (33%) tuvieron eutocia. La cesárea se practicó en las siguientes situaciones específicas relacionadas con el cáncer: 4 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario (cesárea y laparotomía protocolizada: histerec-tomía, salpingooforectomía, linfadenectomía pélvica bilateral y periaórtica), en 9 pacientes que recibieron quimioterapia se practicó cesárea 3-4 semanas antes del siguiente ciclo de quimioterapia, en promedio a las 26 ± 2.5 semanas (límites 30 y 38 semanas) para evitar complicaciones maternas o neonatales secundarias. Una paciente con insuficiencia orgánica múltiple y otra con cáncer cervicouterino estadio IIB.

El 91% (n = 42) de los fetos nacieron vivos, 55% (n = 23) a término, 41% (n = 19) pretérmino, Apgar bajo recuperado 8.6% (n = 4), peso bajo para la edad gestacional 13% (n = 6), síndrome de dificultad respiratoria 17% (n = 8), taquipnea transitoria del recién nacido 7% (n = 3) y muerte neonatal 9% (n = 4). La muerte materna ocurrió en tres pacientes (6%) del grupo de estudio con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (n = 2) y leucemia promielocítica (n = 1) por insuficiencia orgánica múltiple, choque séptico y evento vascular cerebral hemorrágico, respectivamente.

DISCUSIÓN

En México, por género, las mujeres son más propensas a padecer y morir por cáncer que los hombres con una relación 2:1. Es la principal causa de muerte en la etapa reproductiva de la mujer en nuestro país y la segunda a nivel mundial.¹⁴ Se estima que 13% de los casos de cáncer en México ocurren en mujeres en edad reproductiva (20-39 años).^{10,11,14} Con respecto a la incidencia de cáncer y embarazo se estima que es de 1:1,000 embarazos y que 1:1,000-1,500 recién nacidos se asocian con una neoplasia maligna materna.^{2,3} En las últimas décadas se ha observado un incremento en la incidencia

debido a que las neoplasias específicas del sexo (mama, ovario y cervicouterino) aparecen a edades más tempranas, que representan 57% (n = 27) de la población de este estudio y al aumento de la edad media al primer embarazo y de los embarazos posteriores.^{2,3,7} En nuestro estudio la edad promedio fue de 28 ± 7.3 años; sin embargo, 30% (n = 14) de las pacientes se embarazaron a una edad mayor de 35 años.

La estadística mundial reporta al cáncer de mama, cervicouterino, melanoma, linfomas y leucemias agudas como los más comunes asociados con el embarazo.^{2,3,8,9} En nuestra serie de casos los cuatro tipos de neoplasias más comunes fueron: leucemia, de mama, cuello uterino y ovario, que representaron 85% del grupo de estudio.

Por lo que se refiere a las características demográficas del grupo de estudio, los límites de edad fueron 15 y 40 años (edad media 28 ± 7.3 años), parámetro que coincide con los datos reportados por Terán y su grupo^{15,16} y Vargas y colaboradores.¹⁷ La edad varía según el tipo de cáncer, en nuestro estudio la mayor media de edad de las pacientes con cáncer de mama y cuello uterino fue de 34 ± 3.5 y 30 ± 6.5 , respectivamente. En las de leucemia y ovario: 21 ± 5.3 y 26 ± 8.5 . El cáncer de mama se diagnostica, sobre todo, en estadio II y III.^{18,19} El cáncer cervicouterino, incluso en 70% en estadio I^{8,15,16} y hasta 80% de los cánceres de ovario en etapas confinadas al ovario,^{8,13,20,21} que coincide con nuestros resultados porque 75% de las pacientes con cáncer de mama se diagnosticaron en estadios localmente avanzados, 88% del cáncer de cuello uterino se estableció en estadio 0 y 71% del cáncer de ovario en estadio I (tipo germinal).

En este estudio a todas las pacientes se les tomó una biopsia durante el embarazo, excepto en quienes tenían diagnóstico de cáncer de ovario que se estadificó en el procedimiento quirúrgico.

El 28% de las pacientes se operaron, en promedio, a las 20 ± 5.7 semanas, sin complicaciones vinculadas con el procedimiento quirúrgico. La laparotomía y conización cervical no afectaron el curso del embarazo en nuestro grupo de pacientes, a diferencia de lo reportado por Unter y colaboradores²² y Frega y sus coautores²³ quienes reportaron morbilidad asociada con la laparotomía y conización cervical: hemorragia (10%), infección (5%), muerte fetal (5%) y parto pretérmino (10-15%). El principal efecto adverso de la cirugía durante el embarazo es la prematuridad; hasta ahora no existen estudios que soporten la indicación profiláctica de tocolíticos posterior a un procedimiento quirúrgico.

De acuerdo con las guías de tratamiento de las distintas neoplasias reportadas en este estudio, las pacientes (27%) recibieron quimioterapia con esquemas estandarizados de acuerdo con la medicina basada en la evidencia^{1,5,6,13,21} y el tipo de neoplasia, en 100% de las pacientes con leucemia, 66% en cáncer de mama, 28% en cáncer de ovario y 13% en cáncer cervicouterino. Se estima que el riesgo de malformaciones después de la quimioterapia administrada durante el primer trimestre para un feto expuesto *in utero* es de 5-15% cuando se administra terapia combinada y de 10% con monofármaco y de aborto diferido en 20% de los casos.^{5,6} En nuestra serie de casos ocurrieron abortos diferidos en 3 de 5 casos en los que se inició la quimioterapia en el primer trimestre (paciente con diagnóstico de leucemia), las otras dos pacientes tuvieron hijos sanos.

La forma en que finalice el embarazo no repercute en la supervivencia de la paciente con diagnóstico de cáncer. La única neoplasia en la que se recomienda la cesárea es en el cáncer cervicouterino, cuando la profundidad de la invasión es mayor de 3 mm, hay invasión linfovascular y los tumores son friables, con el fin de reducir el riesgo de hemorragia, distocia y diseminación tumoral durante la dilatación

cervical.^{10,23,24,25,26} En nuestro estudio 88% de los cánceres cervicales fueron *in situ* y solo una paciente se encontraba en estadio IIB, misma que terminó el embarazo mediante cesárea. Otro de los estándares de atención médica para pacientes que reciben algún régimen quimioterapéutico consisten en posponer, en promedio, tres semanas la terminación del embarazo después del último ciclo de quimioterapia y antes del próximo para prevenir infecciones o hemorragia debida a la pancitopenia.^{24,25,26} Esta medida se tomó en 33% de las pacientes del estudio y el embarazo finalizó 3-4 semanas antes del siguiente ciclo de quimioterapia; los nacimientos sucedieron, en promedio, a las 36 semanas (límites 30 y 38 semanas).

La muerte materna en este grupo de pacientes es indirecta y secundaria a las complicaciones relacionadas con la administración de la quimioterapia.²⁷ En nuestro grupo el porcentaje de fallecimientos fue de 6%.

En la actualidad se carece de estudios prospectivos que apoyen la seguridad de los tratamientos antineoplásicos, circunstancia que impide la formulación de guías consensuadas de tratamiento. La información obtenida se basa en estudios retrospectivos, con muestras pequeñas de pacientes y con terapias limitadas para guiar el proceso de toma de decisiones. Del estudio aquí reportado puede inferirse que la cirugía y la quimioterapia durante el segundo trimestre del embarazo no son riesgosas ni para la madre ni para el feto. Las repercusiones neonatales dependerán del grado de prematuridad porque el ingreso a cuidados intensivos y la muerte neonatal, sobre todo, se incrementan mientras más baja es la edad gestacional.

Si bien una limitante de este estudio fue el diseño retrospectivo, hoy día es la cohorte más numerosa reportada en México de pacientes con cáncer y embarazo, en donde se analizan la evolución,



la manera de tratarlo y las repercusiones en el neonato. El seguimiento a largo plazo de los hijos de madres que recibieron quimioterapia durante el embarazo es decisivo para estudiar sus posibles efectos en el desarrollo.

CONCLUSIONES

La vigilancia obstétrica de este grupo de pacientes debe efectuarse con un grupo multidisciplinario (ginecoobstetra, oncólogo quirúrgico y médico, hematólogo, médico materno fetal, neonatólogo, trabajo social, psicólogo y anestesiólogo) que permita establecer el diagnóstico y tratamiento óptimo. En todos los casos la decisión de la paciente debe ser el pilar de las intervenciones médicas. Los principales cuidados durante el embarazo se dirigen a la vigilancia del crecimiento fetal, hayan recibido quimioterapia o no, y a prevenir el nacimiento pretérmino porque esta complicación se asocia con mayor morbilidad y mortalidad neonatal. La etapa en que se estableció el diagnóstico, según el tipo de neoplasia, fue similar a la reportada en la bibliografía nacional e internacional. Los estándares de quimioterapia y tratamiento quirúrgico se cumplieron en el grupo de pacientes reportadas en este estudio. La cirugía y la quimioterapia durante el segundo trimestre del embarazo son seguras para la madre y el feto, siempre y cuando haya una vigilancia multidisciplinaria en centros especializados en este tipo de tratamientos a mujeres embarazadas.

REFERENCIAS

- Zagouri F, Dimitrakakis C, Marinopoulos S, Tsigginou A, Dimopoulos M. Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities. *ESMO Open* 2016;1(3):e000016.
- Pentheroudakis G, Orecchia R, Hoekstra H, Pavlidis N. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010; 21:266-73.
- Salani R, Billingsley C, Crafton S. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211:7-14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.12.002>.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013;63: 11-30. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21166>.
- Brewer M, Kueck A, Runowicz C. Chemotherapy in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54:602-618. doi: 10.1097/GRF.0b013e318236e9f9.
- Koren G, Carey N, Gagnon R, Maxwell C, Nulman I, Senikas V. Cancer chemotherapy and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 35:263-78. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30999-3](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30999-3).
- Amant F, Brepoels L, Halaska M, Gziri M, Van Calsteren K. Gynaecologic cancer complicating pregnancy: An overview. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24:61-79. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2009.08.001>.
- Amant F, Halaska M, Fumagalli M, Dahl Steffensen K, Lok C, Van Calsteren K, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: Guidelines of a second international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer*, 2014; 24:394-403. doi: 10.1097/IGC.0000000000000062.
- McCoun K, Fragneto R. Cancer and pregnancy: a difficult combination requiring multidisciplinary care. *J Clin Anesth* 2012; 24:521-523. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcline.2012.06.001>.
- Arteaga C, Delgado D, Medina V, Castillo R. Neoplasia intraepitelial cervical durante el embarazo, experiencia institucional. *Ginecol Obstet Mex* 2017;85(8):504-509.
- Castillo R, Delgado E, Arteaga A. Cáncer de ovario durante el embarazo: experiencia institucional y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex* 2017;85(4):224-233.
- Arteaga A, Aranda C, Márquez G, Colín A. Tumor anexial y embarazo: diagnóstico y tratamiento. *Ginecol Obstet Mex* 2010; 78:160-167.
- Horowitz NS. Management of adnexal masses in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2011; 54: 519-27. doi: 10.1097/GRF.0b013e318236c583.
- Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Compendio de cáncer 2003. Mortalidad/morbilidad. Registro histopatológico de neoplasias malignas 2003.
- Terán M, Gómez A, Barrera N. Cáncer asociado al embarazo: informe de 36 pacientes. *Cirujano general* 2005; 27:37-41.
- Teran M, Gómez R, Barrera N, Zeichner I. Cancer during pregnancy: 10-year experience at a regional cancer reference center in Mexico. *Med Oncol* 2008; 25: 50-3.
- Vargas V, García F, Jiménez X, Hernández A, Aboharp Z, Moreno M. Estudio de 14 casos de cáncer de mama y embarazo. *Cir Cir* 2013; 81:108-111.
- Tartakover-Matalon S, Mizrahi A, Epstein G, et al. Breast cancer characteristics are modified by first trimester human placenta: in vitro co-culture study. *Hum Reprod* 2010;25:2441-54.
- Beadle B M, Woodward W A, Middleton L P et al. The Impact of Pregnancy on Breast Cancer Outcomes in Women of 35 Years or Less. *Cancer* 2009, 115:1174-1184.

20. Aggarwal P, Kehoe S. Ovarian tumours in pregnancy: a literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 155:119-124.
21. Marret H, Lhommé C, Lecuru F, Canis M, Lévêque J, Golfier F, et al. Guidelines for the management of ovarian cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 149:18-21.
22. Unter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 1: screening and management of preinvasive disease. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 3-9.
23. Frega A, Scirpa P, Corosu R, Verrico M, Scarciglia ML, Primieri MR, et al. Clinical management and follow-up of squamous intraepithelial cervical lesions during pregnancy and postpartum. *Anticancer Res* 2007;4:2743-6.
24. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and metaanalysis. *Lancet* 2006;367:489-498. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68181-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68181-6).
25. Walton JR, Prasad MR. Obstetric and neonatal outcomes of cancer treated during pregnancy. *Clinical Obstet and Gynecol* 2011;54(4): 567-73. doi: 10.1097/GRF.0b013e318236e781.
26. Morice P, Uzan C, et al. Gynecological cancers in pregnancy. *Lancet* 2012;379:558-69. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60829-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60829-5).
27. Knaul, Arreola-Ornelas y Méndez basado en datos de la Dirección General de Información en Salud (DGIS). Base de datos de defunciones generales 1979-2012. [En línea]: Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). [México]: Secretaría de Salud. < <http://www.sinais.salud.gob.mx> >.

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de Referencia que incluya número DOI (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Shamah-Levy T y col. <http://dx.doi.org/10.21149/8815>
2. Beheiry HM, et al. Correlations of complete blood count, liver enzyme and serum uric Acid in Sudanese pre-eclamptic cases. <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20181322>
3. Pérez-García GE. Carcinogénesis de los tumores serosos: implicaciones quirúrgicas, avances recientes y futuros retos para su diagnóstico y tratamiento. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i6.1974>
4. Treviño-Báez JD, y col. Exactitud diagnóstica del índice de riesgo de malignidad II en mujeres posmenopáusicas con tumor anexial. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.10.007>