

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
(UNAN –MANAGUA)
HOSPITAL BERTHA CALDERÓN ROQUE**



**Tesis monográfica para optar al título especialista en Ginecología y Obstetricia
Comportamiento materno-fetal en embarazadas con cáncer de mama y cérvix
atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque, enero 2011-diciembre 2018.**

Autora:

Dra. Rita Isabel López Solano.
Residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia

Tutor:

Dr. Horacio José Mendoza Soriano.
Gineceo-Obstetra
Gineco-Oncólogo

Dra. Karen González
Gineco-Obstetra
Subespecialista en Medicina Materno Fetal.

15 de marzo del 2019

DEDICATORIA

A Dios, mi padre, quien me ha llevado de la mano hasta este peldaño.

A mi madre Margarita Solano Urbina por ser una mujer ejemplar, incondicional y la mejor madre que Dios pudo regalarme.

A mi esposo Santos Ismael Romero, por su amor incondicional, por ser esa ayuda idónea que Dios me ha regalado y por su apoyo durante los 4 años de estudio.

A mi hijo Ismael Caleb Romero López, quien es mi inspiración cada mañana para hacer que cada día sea una experiencia nueva.

A mis tutores: Dra. Karen González por su paciencia, dedicación y enseñanza, al Dr. Horacio Mendoza por sus conocimientos en el manejo del cáncer, su esmero y tiempo dedicado para la realización del estudio.

A la Dra. Sonia Cabeza por la ayuda en la elección del estudio.

A aquellas personas que me brindaron su apoyo incondicional en la realización de dicho estudio y a lo largo de mi carrera.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro Señor, creador de la vida y el conocimiento, por darme la sabiduría, la fortaleza y la perseverancia para culminar exitosamente mis estudios de especialización.

A mi familia por el apoyo incondicional brindado y por estar siempre presentes a lo largo de este camino, por haberme enseñado a no desfallecer y rendirme ante nada y siempre perseverar a través de sus sabios consejos.

A mis tutores: Dr. Mendoza Dra. González por su valiosa guía y asesoramiento en la realización del estudio. Por orientarme con paciencia y brindarme sus conocimientos, por el tiempo dedicado y su apoyo incondicional.

A mis docentes, quienes con su conocimiento, experiencia, consejos y confianza ayudaron en mi formación.

A todas aquellas personas que me ayudaron en la realización de este estudio.

A todos ellos, ¡INFINITAS GRACIAS!

OPINIÓN DEL TUTOR

Aproximadamente del 20 al 30% de los pacientes con cáncer son menores de 45 años de edad. A pesar de esta prevalencia, la incidencia de cáncer asociado al embarazo es relativamente baja, lo que complica al 0.02–0.1% de todos los embarazos (Skrzypczyk-Ostaszewicz & Rubach, 2016).

Felicito a la Dra. Rita Isabel López Solano por la realización de la presente investigación, la cual representa un esfuerzo valioso ya que es el primer estudio sobre este tema que servirá para valorar el comportamiento de las pacientes con cáncer de mama y cérvix en el hospital Bertha Calderón Roque.

Espero este trabajo sea de gran utilidad para los médicos oncólogos, Gineco-obstetras, materno fetales y pediatras en el manejo de las nuevas pacientes que presenten esta condición clínica.

Dr. Horacio José Mendoza Soriano.

OPINION DEL TUTOR

Hospital Bertha Calderón Roque

Aproximadamente del 20 al 30% de los pacientes con cáncer son menores de 45 años de edad. A pesar de esta prevalencia, la incidencia de cáncer asociado al embarazo es relativamente baja, lo que complica al 0.02–0.1% de todos los embarazos por lo que la Dra. López se interesó investigar esta temática, hago constar de la legitimidad, coherencia metodológica, calidad estadística y veracidad de los datos para uso exclusivo y con carácter científico de la investigación de **Tesis Monográfica titulada “ Comportamiento materno-fetal en embarazadas con cáncer de mama y cérvix atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque, enero 2011-diciembre 2018”** elaborada por la Dra. Rita Isabel López Solano, la cual cumple con las Normas Internacionales de Buenas Prácticas Clínicas y parámetros de calidad necesarios para su defensa final, como requisitos para optar al título que otorga la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-Managua como Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Se extiende la presente constancia en tres tantos de un mismo tenor, en la ciudad de Managua a los 15 días del mes de marzo del año 2019.

Atentamente,

Dra. Karen González Montenegro
Ginecólogo y Obstetra
Subespecialista en Medicina Materno Fetal

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, serie de casos, de corte transversal en el Hospital Bertha Calderón Roque, durante el periodo enero 2011 - diciembre 2018, donde se incluyeron 6 pacientes, el objetivo fue valorar los resultados materno fetales de las pacientes que cursaron con cáncer cervicouterino y de mama durante el embarazo, durante este período.

Se encontró que la edad promedio de las pacientes estudiadas fue de 33 años, como factor de riesgos para cáncer cervicouterino presentaron que todas eran multigesta y la única que tuvo cáncer de mama era nulípara.

El abordaje diagnóstico para las pacientes con cáncer cervicouterino fue la realización de biopsia guiada por colposcopia en las 5 pacientes estudiadas. El diagnóstico para cáncer de mama se realizó mediante biopsia por aguja fina, el diagnóstico histológico fue a través de la mastectomía radical.

El estadio clínico del cáncer cervicouterino en todas las pacientes fue II B y en cáncer de mama fue III B.

La quimioterapia utilizada para cáncer cervicouterino fue con paclitaxel/cisplatino, en el embarazo, continuada con radioterapia en el puerperio, las que iniciaron el tratamiento después del parto fue ciplastino y radioterapia. La paciente con cáncer de mama recibió FAC neoadyuvante y se le realizó cirugía posterior al parto.

Los resultados maternos y fetales fueron exitosos en las 6 pacientes estudiadas, las madres presentaron parto pretérmino que fue desventajoso para los recién nacidos, pero obtuvieron buen peso, solo una de las pacientes presentó preclampsia, todos los neonatos obtuvieron apgar 8/9 y solo uno ameritó UCIN.

ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	3
OPINIÓN DEL TUTOR	4
RESUMEN	6
I. INTRODUCCIÓN	8
II. ANTECEDENTES	10
III. JUSTIFICACIÓN	12
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
V. OBJETIVOS	16
VII. MARCO TEÓRICO	17
VIII. DISEÑO METODOLÓGICO	38
Tipo de estudio	38
Área y período de estudio	38
Matriz de Operacionalización de Variables (MOVI)	40
Plan de tabulación y análisis estadístico	58
RESULTADOS DEL ESTUDIO	59
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	73
CONCLUSIONES	79
RECOMENDACIONES	80
BIBLIOGRAFÍA	81
ANEXOS	84

I. INTRODUCCIÓN

Aproximadamente del 20 al 30% de los pacientes con cáncer son menores de 45 años de edad. A pesar de esta prevalencia, la incidencia de cáncer asociado al embarazo es relativamente baja, lo que complica al 0.02–0.1% de todos los embarazos (Skrzypczyk-Ostaszewicz & Rubach, 2016). Por otro lado, el retraso de la maternidad hasta una edad reproductiva posterior y el gradualmente incremento de las tasas de supervivencia después de la terapia del cáncer, eleva el número de mujeres embarazadas con cáncer o con antecedentes de cáncer. (Salani, Billingsley, & Crafton, 2014).

Así los obstetras deben saber tratar con mujeres embarazadas que reciben un diagnóstico de cáncer durante el embarazo o tienen una historia del cáncer (Albright & Wenstrom, 2016; Dotters-Katz, McNeil, Limmer, & Kuller, 2014). El cáncer de mama, el cáncer cervical, el cáncer de tiroides, el linfoma, el cáncer de ovario y el melanoma son los cánceres más comúnmente diagnosticados durante el embarazo.

El tratamiento de cáncer de mama y cérvix durante el embarazo es una situación retadora, que requiere un equilibrio entre los riesgos y beneficios tanto para el bienestar materno como fetal. El objetivo principal es ofrecer a las pacientes embarazadas el óptimo manejo como pacientes no embarazadas. El manejo de tales embarazos requiere un enfoque multidisciplinario que incluye al menos al gineco-obstetra, al especialista en medicina materno fetal, al oncólogo médico y neonatólogo. (Zagouri, Dimitrakakis, Marinopoulos, Tsigginou, & Dimopoulos, 2016; Zagouri, Psaltopoulou, Dimitrakakis, Bartsch, & Dimopoulos, 2013)

El abordaje terapéutico del cáncer en el embarazo, todavía puede estar asociado con errores, tales como terminación injustificada del embarazo, parto pretérmino innecesario y estrategia inadecuada para el tratamiento. (Davutoglu et al., 2017) .

En Nicaragua, no se cuenta con información sobre la frecuencia y los factores asociados al cáncer durante el embarazo, ni se cuentan con estudios que evalúen los resultados obstétricos y perinatales en mujeres que tienen cáncer durante el embarazo.

En este contexto, el propósito del presente estudio es sistematizar la información sobre la epidemiología, manejo y evolución de la gestación en mujeres embarazadas con

cáncer, atendidas en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque, entre el 2010 y el 2018.

II. ANTECEDENTES

Estudios internacionales

En el 2017 un artículo titulado “*Embarazo en pacientes con cáncer y sobrevivientes; experiencia de un hospital universitario en Turquía*”, basado en el análisis retrospectivo de 68 embarazos con antecedentes de cáncer y 31 pacientes diagnosticadas con cáncer durante el embarazo. El peso medio al nacer y la media de la edad gestacional al momento del parto fue significativamente menor en las pacientes embarazadas con cáncer

La incidencia de parto <34 semanas fue de 8.8% y 29.1% en los sobrevivientes de cáncer y cáncer diagnosticado durante el embarazo ($p < .01$). En 23 pacientes embarazadas con cáncer (76.4%). Hubo cuatro (12.9%) muertes maternas en pacientes embarazadas con cáncer. No hubo muerte neonatal temprana y no se detectó ninguna anomalía congénita en los recién nacidos. Los autores concluyeron que el embarazo en pacientes con cáncer y los sobrevivientes de cáncer tiene un resultado clínico completamente diferente. (Davutoglu et al., 2017)

En el 2018 los resultados de un estudio titulado “*Una encuesta japonesa de enfermedad maligna en el embarazo*. Primero, se envió a 510 centros médicos en Japón un cuestionario de encuesta principal sobre la incidencia de enfermedades malignas en el embarazo y el número de partos en el transcurso de 2014. De los 510 centros médicos, 411 (81%) respondieron a la encuesta. Hubo 215,372 partos y 189 incidentes (0.09%) de enfermedad maligna en el embarazo. De los 189 pacientes con neoplasia maligna, se recibieron 157 respuestas detalladas sobre los pacientes.

Los tipos de cáncer más frecuentemente encontrados fueron el cáncer cervical (36%), el cáncer de mama (24%) y el cáncer de ovario (15%). Durante los 2 años posteriores al parto, 15 pacientes (1 con cáncer de mama, 2 con cáncer de ovario, 3 con neoplasia hematológica, 4 con cáncer intestinal y 5 con otros) murieron de la enfermedad; La mayoría de ellos tenían enfermedad avanzada. Los autores concluyeron que, en Japón, las neoplasias malignas más comunes en el embarazo en orden de frecuencia son el cáncer cervical, el cáncer de mama y el cáncer de ovario. El diagnóstico temprano y el manejo adecuado del cáncer durante el

embarazo son importantes para mejorar los resultados maternos y neonatales, ya que las enfermedades avanzadas tienen un mal pronóstico. (Kobayashi et al., 2018)

“Cáncer asociado con el embarazo: un estudio basado en la población de EE. UU.” Los autores analizaron embarazos entre mujeres de 20 a 34 años durante 2001-2013 de cinco sistemas de salud de EE. UU que participan en la Red de Investigación del Cáncer (CRN) y el Programa de Exposición a la Medicación en el Riesgo del Embarazo (MEPREP). Se estimó la frecuencia e incidencia de cáncer asociado al embarazo (CAE), definida como cáncer diagnosticado durante el embarazo y hasta 1 año después del parto. Se identificaron 846 eventos de CAE entre 775.709 embarazos de 2001 a 2013. La incidencia general estimada fue de 109.1 (intervalo de confianza [IC] del 95% = 101.8-116.7) por cada 100,000 embarazos. Hubo un aumento en la incidencia entre 2002 y 2012 (el período durante el cual se dispuso de datos completos), de 75.0 (IC 95% = 54.9-100.0) por 100,000 embarazos en 2002 a 138.5 (IC 95% = 109.1-173.3) por 100,000 embarazos en 2012.

Los cánceres invasivos más comunes diagnosticados fueron mama (n = 208, 24.6%), tiroides (n = 168, 19.9%), melanoma (n = 93, 11.0%), hematológico (n = 87, 10.3%), y cervix / útero (n = 74, 8.7%). (Cottreau et al., 2018)

Se elaboró una serie de casos con diagnóstico confirmado histopatológicamente de cáncer y que durante su enfermedad quedaron en estado de embarazo, o que durante su embarazo fueron diagnosticadas con algún tipo de cáncer confirmado histopatológicamente, el seguimiento fue durante 6 años. Durante el periodo de estudio se incluyeron 38 pacientes, de las cuales 28 ya contaban con el diagnóstico de cáncer. El principal diagnóstico fue cáncer de cervix. La mediana de edad gestacional al final del embarazo fue 35 semanas. (Trujillo, 2016)

Estudios en Nicaragua

Después de realizar una búsqueda en las principales bases de datos de investigaciones científicas (PubMed, Scholar, HINARI, WebOfScience) y en las bases en línea de las principales universidades del país no se encontraron estudios de este tipo publicados y realizados en Nicaragua.

III. JUSTIFICACIÓN

Basado en la una búsqueda exhaustiva de estudios similares, para lo cual se consultaron diferentes Bases de Datos en la bibliografía científica especializada, se encontró que en Nicaragua se carece de un estudio similar, lo que motivo a profundizar en esta temática y realizar la presente investigación.

Conveniencia institucional: En Nicaragua no hay registro de estudios previos, por lo que este estudio será de gran importancia ya que representa la experiencia del Hospital Bertha Calderón, que es el hospital de referencia nacional en temas de oncología y obstetricia.

Relevancia Social: El cáncer durante el embarazo es poco frecuente. Debido a su baja frecuencia, no se ha hecho mucha investigación en esta área (Pavlidis, Peccatori, Lofts, & Greco, 2015). Sin embargo se espera que la cantidad de mujeres diagnosticadas con cáncer durante el embarazo aumentará porque más mujeres esperan hasta que sean mayores para tener hijos y el riesgo de desarrollar la mayoría de los cánceres aumenta con la edad (Mitrou, Zarkavelis, Fotopoulos, Petrakis, & Pavlidis, 2016). Por otro lado, con los estilos de vida moderna, las mujeres se ven expuesta a múltiples factores de riesgo de cáncer, por lo que esta problemática debe ser prioridad de estudio. (Dotters-Katz et al., 2014)

Valor Teórico: Se debe iniciar con la sistematización de la experiencia para comprender el comportamiento del cáncer en el embarazo en las mujeres atendidas en el Hospital Bertha Calderón, para que esta experiencia le sea de utilidad a otras instituciones hospitalarias tanto públicas como privadas, para que estén mejor preparados para los cuidados de la mujer embarazada con cáncer. Por otro lado, esperamos que este estudio motive a la comunidad académica y científica para el impulso de proyectos de investigación que

profundicen en la temática, mejorando la información que se maneja al respecto y dándola a conocer a la población.

Relevancia Metodológica:

La realización de este estudio será uno de los primeros esfuerzos y sentará las bases metodológicas para llevar a cabo otros estudios descriptivos y analíticos, además conoceremos la estandarización del manejo de las pacientes en nuestro hospital y describiremos la ocurrencia de complicaciones materno fetales asociadas al cáncer durante el embarazo.

Importancia e implicaciones prácticas económicas, sociales y productivas:

Se debe tomar conciencia de que esta problemática debe ser una prioridad de estudio, debido a los costos humanos y económicos derivados del tratamiento y cuidados respecto al cáncer en el embarazo, especialmente por tratarse de una condición que puede dejar secuelas graves tanto para la madre como para el feto o recién nacidos. Por lo tanto, en nuestro hospital el objetivo es mantener compensada a la madre y al feto para evitar las complicaciones materno fetales.

Este estudio contribuirá con información relevante que permita determinar si existe una necesidad de implementar acciones encaminadas en mejorar tanto la evaluación del cáncer en el embarazo como los cuidados de salud y a establecer una intervención eficaz y temprana para reducir el impacto negativo en la salud sobre la madre y el recién nacido y por ende inducir una reducción de los gastos en salud implicados en la atención y seguimiento de las secuelas a corto, mediano y largo plazo.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Caracterización

El cáncer representa un importante problema de salud pública a nivel mundial. Se estima que una de cada cuatro muertes se debe al cáncer y que el cáncer es la segunda causa de muerte durante los años reproductivos. El diagnóstico de cáncer durante el embarazo es un fenómeno relativamente raro con una incidencia de aproximadamente 1 en 1000 - 1500 embarazos (Mitrou et al., 2016; Pavlidis et al., 2015; Voulgaris, Pentheroudakis, & Pavlidis, 2011). Los cambios fisiológicos durante el embarazo requieren un enfoque diagnóstico y terapéutico diferente que podría ser bastante desafiante para el equipo médico. En Nicaragua no hay estudios sobre esta temática.

Delimitación

En el hospital Bertha Calderón, a pesar que contar con un servicio de oncología, no existe una sistematización o registro organizado de la información sobre la ocurrencia, manejo y resultados maternos fetales de cáncer en el embarazo, en las mujeres atendidas en el Hospital.

Formulación

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesto, se plantea la pregunta principal del presente estudio:

¿Cuáles son los resultados maternos fetales en mujeres embarazadas con cáncer de mama y cérvix, atendidas en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque, entre el 2011 y el 2018?

Preguntas de Sistematización

¿Cuáles son las características sociodemográficas, antecedentes gineco-obstétricos y factores de riesgo asociados a cáncer de mama o de cérvix, presentes en las mujeres en estudio?

¿Cuál es el abordaje diagnóstico implementado en las mujeres con cáncer de mama y de cérvix, en estudio?

¿Cuál es la presentación clínica del cáncer de mama y cérvix, en las mujeres embarazadas en estudio?

¿Cuál es el abordaje terapéutico del cáncer de mama y cérvix y el seguimiento de la gestación de las pacientes en estudio?

¿Cuál son los resultados materno fetales, en el grupo de pacientes con cáncer de mama y cáncer de cérvix?

V. OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer los resultados maternos fetales en las pacientes embarazadas con cáncer de mama y cérvix, atendidas en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque, entre el 2011 y el 2018.

Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas, antecedentes gineco-obstétricos y factores de riesgo conocidos de cáncer de mama y de cérvix, presentes en las mujeres en estudio.
2. Caracterizar el abordaje diagnóstico, de las pacientes embarazadas con cáncer de mama y cérvix.
3. Identificar el estadio clínico del cáncer durante el embarazo en las pacientes en estudio.
4. Conocer el abordaje terapéutico del cáncer y las complicaciones asociadas al tratamiento de las pacientes en estudio.
5. Describir la morbilidad materno-fetal durante la gestación y resultados maternos fetales de las pacientes en estudio.

VII. MARCO TEÓRICO

Generalidades

El cáncer representa un importante problema de salud pública a nivel mundial. La American Cancer Society estimó que una de cada cuatro muertes en Estados Unidos se debió al cáncer y que el cáncer fue la segunda causa de muerte durante los años reproductivos (McCormick & Peterson, 2018).

El diagnóstico de cáncer durante el embarazo es un fenómeno relativamente raro con una incidencia de aproximadamente 1 en 1000 - 1500 embarazos. Los cambios fisiológicos durante el embarazo requieren un enfoque diagnóstico y terapéutico diferente que podría ser bastante desafiante para el equipo médico. (Knabben & Mueller, 2017)

El tratamiento óptimo debe reconocer los deseos y creencias del paciente, al mismo tiempo que debe apuntar al máximo beneficio para la madre con el mínimo daño al feto. Como las mujeres tienden a retrasar la maternidad a la tercera década de la vida, se espera que la incidencia de cáncer gestacional va a incrementar. (Zagouri et al., 2016; Zagouri et al., 2013)

El término “cáncer gestacional” incluye no solo cáncer diagnosticado durante el embarazo sino también durante todo el primer año post-parto.

Incidencia de tumores malignos por embarazos o partos.

Tipo de tumor	Incidencia
Cáncer de mama	1: 3000 a 10,000
Cáncer cervical	1: 2000 a 10,000
Linfoma de Hodgkin	1: 1000 a 6000
Melanoma	2-5: 100,000
Leucemias	1: 75,000 a 100,000
Cáncer de ovario	4-8: 100,000.
Cáncer colorrectal	1: 13,000
Cáncer de tiroides	14: 100,000.

(Botha, M., 2018)

Principios básicos de manejo de la paciente embarazada con cáncer durante el embarazo.

- Un enfoque multidisciplinario es obligatorio.
- Los pacientes deben ser informados en detalle sobre los riesgos y beneficios de tratamiento
- Sus creencias y deseos deben ser reconocidos.
- El tratamiento de las pacientes embarazadas debe tener en cuenta los cambios fisiológicos en el embarazo.
- Muchos procedimientos radiográficos de diagnóstico no causan daño al feto cuando se usa con blindaje adecuado.
- La cirugía abierta o laparoscópica puede ser segura en manos experimentadas.
- La quimioterapia sistémica no debe iniciarse durante el primer trimestre si es posible.
- La mayoría de los agentes quimioterapéuticos son seguros durante el segundo y el 3er trimestre.
- No existen datos sólidos sobre terapias dirigidas.
- La dosis debe ser la misma que para pacientes no embarazadas basada en la altura real y el peso del paciente.
- La radioterapia debe administrarse preferentemente después del parto.
- Se puede considerar la interrupción del embarazo en caso de necesidad de tratamiento inmediato. (países con legislación del aborto)
- No se ha mostrado diferencia en el pronóstico después de la terminación de embarazo.
- Podrían existir diferencias en las tasas de supervivencia entre embarazadas y no embarazadas.
- No hay evidencia de que los embarazos posteriores aumenten el riesgo para recurrencia de la enfermedad.

Finalizar el embarazo

Cuestiones personales, sociales, éticas y religiosas pueden surgir, cuando se considere la finalización del embarazo. Personal médico calificado de informar a la paciente sobre los riesgos para su salud y para el feto de la terapia antineoplásica administrada durante el embarazo. Cabe señalar que no se ha demostrado que haya diferencia en el pronóstico para los pacientes después de la terminación del embarazo, si se aplica la terapia contra el cáncer apropiada. (Cardonick et al., 2010; Cordeiro & Gemignani, 2017)

La finalización del embarazo se puede considerar cuando se necesita un tratamiento inmediato como en el caso de una enfermedad neoplásica agresiva; cánceres en etapa avanzada con pronóstico sombrío; y también cuando los padres no aceptan el riesgo de la exposición *in útero* de la quimioterapia o radioterapia. (Cardonick et al., 2010; Cordeiro & Gemignani, 2017; Dotters-Katz et al., 2014; Lataifeh et al., 2011; Zagouri et al., 2013)

La Paciente y familia deben ser informados de forma adecuada y respetuosa por equipos multidisciplinarios, sobre la enfermedad y las opciones terapéuticas antes de hacer su decisión final. La gestión debe ser individualizada; todos deben reconocer las consideraciones éticas, personales y religiosas. Es necesario proporcionar apoyo psicológico si es necesario. (Cardonick et al., 2010; Cordeiro & Gemignani, 2017; Dotters-Katz et al., 2014; Lataifeh et al., 2011; Zagouri et al., 2013)

Cáncer de mama

El cáncer de mama asociada al embarazo se define como el cáncer que se presenta en cualquier momento durante la gestación, la lactancia o dentro de un año después del parto o aborto. (Zagouri et al., 2013).

Se estima que hasta el 3% de los cánceres de mama se diagnostican durante el embarazo. La mediana de la edad materna informada en el momento del diagnóstico es de

33 a 34 años y la edad gestacional media es de 17 a 25 semanas. Las características histopatológicas son similares a las del cáncer de mama de mujeres no embarazadas de la misma edad. Un hallazgo común es una mayor frecuencia (entre el 60% y el 80%) de tumores negativos para estrógenos (ER) y progesterona (PR) que para mujeres no embarazadas de la misma edad. (Amant, Loibl, Neven, & Van Calsteren, 2012; Subramani & Lakshmanaswamy, 2017)

Debido a los cambios fisiológicos del embarazo, el diagnóstico de cáncer de mama puede retrasarse de 2 a 18 meses en comparación con las mujeres no embarazadas. Aproximadamente, el 65% a 90% de las pacientes embarazadas se diagnostican en las etapas II y III, en comparación con el 45% e65% de las pacientes no embarazadas. (Amant et al., 2012; Subramani & Lakshmanaswamy, 2017)

No se conocen los factores de riesgo específicos para el cáncer de mama en el embarazo. factores de riesgo genéticos o ambientales son similares a los del cáncer de mama ajustada por edad en la población general. Los individuos con mutaciones BRCA1 o BRCA2 podrían estar en mayor riesgo, pero no tienen una mayor incidencia de cáncer de mama en el embarazo. (Amant et al., 2012)

Factores de riesgo para cáncer de mama.

Factores genéticos: Se sabe que los factores genéticos aumentan el riesgo de padecer varios tipos de cáncer, incluido el cáncer de mama. El perfil genético hereditario repercute en el riesgo de las mujeres de contraer cáncer de mama.

Aproximadamente del 5% al 10% de los cánceres de mama son atribuibles a factores genéticos. Los genes de predisposición al cáncer de mama más frecuentes son BRCA1, BRCA2, actualmente se siguen explorando otros genes de predisposición, así como sus interacciones con el medio ambiente. La progenie de un progenitor que porta una mutación tiene una probabilidad del 50% de heredarla. Las personas portadoras de mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2 tienen un riesgo calculado de contraer cáncer de mama a los 70 años de edad de alrededor del 55% al 65% en el primer caso y del 45% al 47% en el segundo caso.

Las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 pueden heredarse de la madre o del padre. Las mutaciones genéticas pueden variar según el grupo étnico, por ejemplo, los estudios de mujeres realizados en el África subsahariana, Asia y América Latina han encontrado tasas variables de las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, que oscilan desde el 0,5% hasta el 18% en las poblaciones de riesgo moderado a alto. (OPS, 2013)

El riesgo de padecer cáncer de mama aumenta con el número de familiares en primero grado afectados por la enfermedad. Se cree esto se debe a una combinación de factores tanto hereditarios como ambientales.

Antecedentes personales de cáncer de mama. Las mujeres con antecedentes personales de cáncer de mama (carcinoma ductal in situ o cáncer de mama invasor) tienen un mayor riesgo de desarrollar un segundo cáncer, ya sea en la misma mama o en la otra más del 4% a lo largo de 7,5 años). (OPS, 2013)

Factores hormonales y reproductivos. Las hormonas endógenas (producidas por las células del organismo), en particular la exposición a estrógenos, desempeñan una función en el crecimiento y la proliferación de las células mamarias. Los niveles elevados o prolongados de estrógenos endógenos están relacionados con un riesgo mayor de padecer cáncer de mama en las mujeres posmenopáusicas.

Los factores conocidos de riesgo de cáncer de mama están asociados a factores reproductivos que prolongan la exposición natural a las hormonas producidas por los ovarios, como el inicio de la menstruación a una edad temprana, el comienzo tardío de la menopausia, edad tardía del primer embarazo (más de 30 años de edad) y nunca haber dado a luz.

Peso (obesidad). Se piensa que la asociación entre la obesidad y el riesgo de cáncer de mama se relaciona, al menos en parte, con la función de los adipocitos, que contribuyen a elevar la concentración de las hormonas circulantes y otros factores. La adiposidad puede afectar a las hormonas circulantes, ya que los precursores de estrógenos se transforman en estrógenos en los adipocitos. Los niveles de estrógenos de las mujeres también varían según su estado menopáusico, así que el efecto de la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama puede depender del estado menopáusico de cada mujer; las mujeres posmenopáusicas se ven más afectadas que las premenopáusicas. Algunos expertos indican que podrían evitarse hasta

el 20% de los casos de cáncer de mama si se aumentara la actividad física y se evitara subir de peso.

Consumo de alcohol. El consumo nocivo de alcohol está relacionado con un mayor riesgo de padecer cáncer de mama. Los expertos indican que podrían evitarse hasta el 14% de los casos de cáncer de mama si se redujera de forma considerable el consumo nocivo de alcohol o se eliminara. (OPS, 2013)

Presentación clínica

Los síntomas de cáncer de mama en pacientes embarazadas no son diferentes de las pacientes no embarazadas, pero, debido a los cambios fisiológicos durante el embarazo, estos síntomas pueden ser pasados por alto.

El cáncer de mama en el embarazo se presenta típicamente como una masa indolora palpable por la paciente. Cambios fisiológicos en las mamas asociados con el embarazo, incluyendo congestión, hipertrofia, y la detección de secreción oscura por el pezón por la paciente y el médico. Como con cualquier otro paciente, una historia detallada y un examen físico completo debe ser la base para el diagnóstico en mujeres embarazadas. (Amant et al., 2012; Subramani & Lakshmanaswamy, 2017)

Estadios clínicos cáncer de mama.

Estadio 0: enfermedad que se limita a los conductos y lobulillos del tejido mamario y que no se ha diseminado al tejido circundante de la mama. También se denomina cáncer no invasivo (Tis, N0, M0).

Estadio IA: el tumor es pequeño, invasivo y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos (T1, N0, M0).

Estadio IB: el cáncer se ha diseminado solo a los ganglios linfáticos y mide más de 0.2 mm, pero menos de 2 mm. No hay evidencia de tumor en la mama o el tumor en la mama mide 20 mm o menos (T0 o T1, N1mic, M0).

Estadio IIA: cualquiera de estas condiciones:

- No hay evidencia de un tumor en la mama, pero el cáncer se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares, aunque no a zonas distantes del cuerpo (T0, N1, M0).
- El tumor mide 20 mm o menos y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (T1, N1, M0).
- El tumor mide más de 20 mm pero menos de 50 mm y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (T2, N0, M0).

Estadio IIB: cualquiera de estas condiciones:

- El tumor mide más de 20 mm pero menos de 50 mm y se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares (T2, N1, M0).
- El tumor mide más de 50 mm pero no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (T3, N0, M0).

Estadio IIIA: un cáncer de cualquier tamaño que se haya diseminado a un número de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, pero no a otras partes del cuerpo (T0, T1, T2 o T3, N2, M0). El estadio IIIA también puede ser un tumor mayor que 50 mm que se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos (T3, N1, M0).

Estadio IIIB: el tumor se ha diseminado a la pared torácica o ha causado inflamación o ulceración de la mama o se diagnostica como cáncer inflamatorio de mama. Puede o no haberse diseminado a los ganglios linfáticos debajo del brazo, pero no se ha diseminado a otras partes del cuerpo (T4; N0, N1 o N2; M0).

Estadio IIIC: tumor de cualquier tamaño que no se ha diseminado a partes distantes del cuerpo, pero se ha diseminado a 10 o más ganglios linfáticos axilares o a los ganglios linfáticos del grupo N3 (cualquier T, N3, M0).

Estadio IV (metastásico): el tumor puede tener cualquier tamaño y se ha diseminado a otros órganos, como huesos, pulmones, cerebro, hígado, ganglios linfáticos distantes o pared torácica (cualquier T, cualquier N, M1). Se observa diseminación del cáncer metastásico al momento del primer diagnóstico de cáncer en alrededor del 5 % al 6 % de los casos. Esto se llama cáncer de mama metastásico *de novo*. Con mayor frecuencia, el cáncer de mama metastásico se detecta después de un diagnóstico previo del cáncer de mama en estadio temprano.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.

Estudios radiológicos

Métodos de diagnóstico por imagen, con protección adecuada, exponen al feto a dosis de radiación más bajas que los límites de seguridad recomendados.

La radiación ha demostrado ser altamente teratogénico, en el feto la radiación es dosis dependiente y directamente relacionado con la edad gestacional. Durante el periodo de implantación, la radiación tiene un efecto de todo o nada, lo que resulta en la muerte del embrión o el desarrollo normal posterior. (Albright & Wenstrom, 2016; Dotters-Katz et al., 2014; McCormick & Peterson, 2018)

Durante la organogénesis temprana (hasta 8 semanas de gestación) el feto es más sensible a malformaciones inducidas por radiación siendo las anomalías más comunes el retraso del crecimiento y mental, que pueden ocurrir con dosis superiores a 0,05 Gy. El umbral, por encima del cual puede ocurrir retraso mental y microcefalia, está entre 0.06 y 0.31 Gy en el período de organogénesis tardía (hasta 16 semanas de gestación) y 0,28 Gy para las semanas 16 a 25. (Albright & Wenstrom, 2016; Dotters-Katz et al., 2014; McCormick & Peterson, 2018)

También parece haber un mayor riesgo de carcinogénesis durante la infancia y la adolescencia para aquellos expuesto a radiación durante la gestación. (Albright & Wenstrom, 2016; Dotters-Katz et al., 2014; McCormick & Peterson, 2018)

Dosis de radiación fetal de los procedimientos de imagen comunes se muestran en la siguiente tabla.

Dosis de radiación fetal de pruebas de imagen comunes.

Prueba de imagen	Dosis de radiación fetal típica (mGy)
Radiografía de tórax	<0.01
Radiografía abdominal	1.4
TC de la cabeza	<0,005
TC del tórax	0.06
TC del abdomen	8.0
TC de la pelvis	9.4
Mamografía (bilateral)	<0.01
Gammagrafía ósea ^{99m} Tc 3.3	
TC: tomografía computarizada	

En la práctica diaria, el uso de la TC debe ser evitado debido al hecho de que la dispersión interna de la radiación al feto no puede ser prevenida. En cambio, la resonancia magnética (MRI) se puede usar, si se considera necesario, a 1.5 T o intensidades de campo magnético inferior. Agentes de contraste de MRI basados en gadolinio pasan a través de la barrera placentaria en la circulación fetal y por lo tanto no deben enviarse rutinariamente a pacientes embarazadas ya que no se han realizado ensayos controlados en humanos.

Existen informes de exposición a los agentes de contraste de MRI sin efectos adversos en el embarazo y en los resultados neonatales pero la administración debe ser basada en un abrumador beneficio potencial para el paciente contra el riesgo de exposición fetal. (Albright & Wenstrom, 2016; Dotters-Katz et al., 2014; McCormick & Peterson, 2018)

La mamografía, con nuevos equipos de imágenes y protección adecuada, puede exponer al feto a dosis de radiación por debajo de 0,01 Gy, mientras que no hay efectos adversos documentados en el feto debido a la exposición a la ecografía de diagnóstica (US). (Albright & Wenstrom, 2016; Dotters-Katz et al., 2014; McCormick & Peterson, 2018)

La tomografía con emisión de positrones y la tomografía computarizada (PET / CT) en mujeres embarazadas exponen al feto a una dosis de radiación relativamente alta. El PET / TC debe posponerse hasta después de la finalización del embarazo. (Albright & Wenstrom, 2016; Dotters-Katz et al., 2014; McCormick & Peterson, 2018).

TRATAMIENTO

Cirugía primaria durante el embarazo

La cirugía se puede realizar de forma segura y efectiva durante el embarazo, por equipos experimentados de cirujanos y anesestiólogos que estén familiarizados con los cambios fisiológicos de la gestación. Aunque el uso de la mayoría las drogas anestésicas se consideran seguras para el feto, siempre existe el riesgo potencial de complicaciones quirúrgicas intraoperatorias y postoperatorias. (Halaska et al., 2016; Lataifeh et al., 2011; Zubor et al., 2018).

La cirugía radical o conservadora modificada con disección de ganglios linfáticos axilares (ALND, por sus siglas en inglés) se puede realizar durante todos los trimestres del embarazo con un riesgo mínimo para el feto. (Amant et al., 2012; Subramani & Lakshmanaswamy, 2017)

Quimioterapia

Los ensayos prospectivos y aleatorios que examinan los efectos adversos de agentes quimioterapéuticos específicos durante el embarazo no están disponibles en seres humanos por razones éticas. La mayoría de los datos disponibles sobre los riesgos teratogénicos de la quimioterapia se basan en informes de casos y pequeños estudios. (Halaska et al., 2016; Lataifeh et al., 2011; Zubor et al., 2018)

La teratogenicidad de estos agentes se ha demostrado en animales, así como en humanos cuando se produce exposición fetal durante el primer trimestre del embarazo. La quimioterapia se ha asociado con efectos inmediatos y retardados en el feto, ya que daña directamente el ADN y / o interfiere con la replicación del ADN, la reparación y los procesos de segregación cromosómica durante la división celular. Los estudios mutagénicos en células somáticas han demostrado la inducción de mutaciones genéticas; roturas y reordenamientos cromosómicos; o aneuploidía por muchos de estos agentes. (Halaska et al., 2016; Lataifeh et al., 2011; Zubor et al., 2018)

La farmacología de los agentes quimioterapéuticos se puede alterar significativamente debido a los cambios fisiológicos específicos en la paciente embarazada, como la excreción renal aumentada de fármacos, la función hepática aumentada o disminuida, la absorción gastrointestinal diferente o la circulación enterohepática y la unión alterada de la proteína plasmática. Incluso el líquido amniótico en el útero crea un tercer compartimento lleno que puede influir en la farmacocinética de los fármacos solubles en agua. Los fármacos con peso molecular inferior a 600 kDa pueden atravesar la placenta, a menos que estén fuertemente unidos a proteínas. Los agentes lipófilos o que permanecen en estado no ionizado también pueden atravesar fácilmente la placenta. En un estudio en ratones se encontró que Paclitaxel no pudo ser detectado en plasma fetal.

La doxorubicina, demostró transferencia transplacentaria muy limitada. Por otro lado, se observaron altas transferencias del fármaco a nivel materno fetal para el carboplastino. Visto el hecho de que los datos obtenidos en un modelo de ratón no podían extrapolarse al embarazo humano, los autores construyeron un modelo de bovino embarazada para estudiar la transferencia transplacentaria en un período gestacional correspondiente al segundo y tercer trimestre. Se demostró la transferencia transplacentaria limitada de doxorubicina, y el metabolito activo de la ciclofosfamida. mientras que la concentración plasmática fetal para taxanos fue difícilmente detectable. Trastuzumab tuvo una transferencia transplacentar rápida y completa. Se debe señalar que la ciclofosfamida se detectó en LCR fetal, mientras que las antraciclinas, taxanos y vinblastina no lo fueron. (Halaska et al., 2016; Lataifeh et al., 2011; Zubor et al., 2018)

Se informa que el uso de 5-fluorouracilo causa malformación en el feto cuando se usa durante el primer trimestre en hasta un tercio de los embarazos. Se han informado casos de retardo del crecimiento intrauterino y muerte fetal por el uso de 5- FU en combinación con ciclofosfamida y metotrexato durante el 2º y 3º trimestre.

Los agentes alquilantes son agentes no específicos del ciclo celular que ejercen su efecto al crear enlaces cruzados con cadenas de ADN, interrumpiendo el ARN y la síntesis de proteínas. A pesar del hecho de que se han informado resultados normales del embarazo, el uso de ciclofosfamida durante el primer trimestre del embarazo parece correlacionarse con anomalías graves del feto con un fenotipo que se ha descrito como embriopatía por ciclofosfamida. El uso seguro de ciclofosfamida durante el segundo y tercer trimestre se ha informado y probablemente se correlaciona con los resultados de los estudios preclínicos descritos anteriormente. (Halaska et al., 2016; Lataifeh et al., 2011; Zubor et al., 2018)

La información clínica sobre el uso de los taxanos durante el embarazo es escasa. Los taxanos inhiben el desmontaje de los microtúbulos y llevan a la detención en la fase G2 / M del ciclo celular. Cuarenta casos de uso de taxanos han sido reportados en la literatura inglesa y solo dos ocurrieron durante el primer trimestre. Se informó un caso de estenosis pilórica sin otras malformaciones. Sobre la base de los datos preclínicos recientes y la experiencia clínica, el uso de taxanos parece factible durante el segundo y tercer trimestre del embarazo con un riesgo limitado para la madre y el feto. (Halaska et al., 2016; Lataifeh et al., 2011; Zubor et al., 2018)

La quimioterapia durante el primer trimestre está contraindicada y debe posponerse. A pesar de que el embarazo influye en la farmacocinética de los fármacos citotóxicos, la dosis debe ser la misma que para las pacientes no embarazadas en función de la altura y el peso reales de la paciente. La mayoría de los informes sobre la terapia sistémica son retrospectivos y no existe un régimen de quimioterapia preferido para el cáncer de mama durante el embarazo por razones de seguridad. (Amant et al., 2012; Durrani, Akbar, & Heena, 2018)

El uso de taxanos, como agentes individuales o en combinación con antraciclinas, también se ha informado en algunos pacientes sin efectos adversos para el embarazo o el feto. Dado que la seguridad de los taxanos está menos documentada, sigue siendo la segunda mejor opción para los pacientes previamente expuestos a antraciclinas o con contraindicación para las antraciclinas (Amant et al., 2012; Subramani & Lakshmanaswamy, 2017).

El dilema existe para los pacientes diagnosticados en el primer trimestre o al principio del segundo trimestre. Si se necesita quimioterapia neoadyuvante o adyuvante, la radioterapia puede retrasarse hasta después del parto.

Terapia hormonal

El tamoxifeno es el agente endocrino estándar para las mujeres premenopáusicas con cáncer de mama positivo al receptor de estrógeno (ER). La experiencia clínica en el cáncer de mama gestacional es limitada, pero se ha demostrado que el tamoxifeno es altamente teratogénico en modelos animales. AstraZeneca ha notificado los casos de 50 pacientes que fueron expuestos a tamoxifeno durante el embarazo. En este informe, 10 casos tuvieron trastornos fetales o neonatales (2 defectos craneofaciales congénitos). Por otro lado, un comunicado de prensa informó 85 embarazos, cuando se tomó tamoxifeno para la quimioprevención, con resultados fetales normales.

Cáncer de cuello uterino

Se informa que el cáncer cervical es el segundo tumor sólido más común encontrado durante el embarazo. Los carcinomas cervicales durante el embarazo son predominantemente de histología escamosa (80 a 90%) y su pronóstico no parece estar influenciado por el embarazo.

Factores de riesgo para cáncer cervicouterino.

Se ha demostrado que la infección por el papiloma virus humano (VPH) es causa necesaria, pero no la única para cáncer cervicouterino. La gran mayoría de las mujeres infectadas por algún tipo de VPH oncógeno nunca presenta cáncer cervicouterino. Esto sugiere que otros factores adicionales que actúan conjuntamente con el VPH influyen en el riesgo de aparición de la enfermedad.

Cofactores como la paridad, el uso de anticonceptivos orales, el tabaquismo, la inmunosupresión particularmente la relacionada con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la infección por otras enfermedades de transmisión sexual y la desnutrición se han asociado, en grado variable, con la aparición de cáncer invasivo del cuello uterino. La edad de comienzo de las relaciones sexuales, el número de compañeros sexuales que se han tenido.

Paridad elevada: Un cofactor Los datos compartidos de ocho estudios de casos y testigos sobre el cáncer invasivo del cuello uterino y dos estudios sobre el carcinoma in situ (CIS), efectuados en cuatro continentes, sugieren que las mujeres con tres o cuatro embarazos de término tenían un riesgo 2,6 veces más alto de aparición de cáncer cervicouterino que aquellas que nunca habían dado a luz; las mujeres con siete partos o más, presentaron un riesgo 3,8 veces mayor. Otros estudios corroboran esta relación positiva encontrada entre la paridad elevada y el cáncer de cuello uterino. El motivo fisiológico de esta asociación está poco claro; las posibilidades incluyen factores hormonales vinculados al embarazo o traumatismo cervical asociado con el parto.

Otros cofactores: El tabaquismo parece estar firmemente asociado con la aparición de lesiones cervicales precancerosas y cáncer. El tabaquismo se encuentra entre los cofactores ambientales más uniformemente identificados con la probabilidad de influir en el riesgo de padecer cáncer cervicouterino; los estudios revelan que el riesgo para las fumadoras actuales al menos duplica el de las no fumadoras. Las mujeres infectadas por el VIH contraen más fácilmente los tipos del VPH de alto riesgo y tienen mayor probabilidad de presentar lesiones precancerosas (y de aparición más rápida), que las mujeres seronegativas para VIH, Sin embargo, hasta la fecha, está poco claro la magnitud del incremento del riesgo de cáncer.

Presentación clínica.

La mayoría de las mujeres con cáncer cervical temprano son asintomáticas y se diagnostican mediante citología anormal. (Gungorduk et al., 2016)

Para los pacientes que tienen síntomas, generalmente son similares a los de la población no embarazada: dolor, sangrado vaginal, infecciones que no responden a

tratamiento y secreción. La edad media de las mujeres con cáncer cervical diagnosticado durante el embarazo es aproximadamente 10 años antes que en las mujeres no embarazadas. (Lataifeh et al., 2011)

Estadios clínicos:

Estadio I: está limitado al cuello uterino. El diagnóstico se debe hacer microscópico de tejido extirpado, preferiblemente un cono.

IA: invasión identificada únicamente microscópica, limitada al estroma, máximo 5 mm de profundidad y 7 mm de extensión horizontal.

IA1: la invasión medida en el estroma no supera 3 mm de profundidad y 7 mm de diámetro

IA 2: la invasión medida en el estroma está entre 3 a 5 mm de profundidad y no supera 7 mm de diámetro.

IB: Lesiones clínicas limitadas a cérvix.

IB1: lesiones clínicas tamaño máximo 4 cm,

IB2: lesiones clínicas de tamaño superior a 4 cm.

Estadio II: se extiende más allá de cérvix, pero sin alcanzar las paredes pélvicas.

IIA: invasión afecta los dos tercios superiores de vagina, sin afectar parametrios.

IIB: afectación parametrial sin alcanzar la pared pélvica.

Estadio III: se extiende hacia la pared pélvica.

III A: afectación de los dos tercios inferiores de vagina, aun no se afecta la pared pélvica

IIIB: Extensión a la pared pélvica, hidronefrosis o disfunción renal.

Estadío IV: Se extiende más allá de la pelvis.

IV A: Extensión del tumor a los órganos pelviano cercanos

IV B: extensión a órganos distantes.

Métodos Diagnósticos

El diagnóstico precoz del cáncer cervical en mujeres embarazadas puede verse afectado por la inspección visual de rutina y el examen citológico del cuello uterino como parte del control prenatal. Esto podría explicar la observación de que aproximadamente el 70% de los cánceres de cuello uterino durante el embarazo son de etapa temprana (IA-IIA). Una paciente con una prueba de Papanicolaou anormal debe someterse a una colposcopia y todas las lesiones sospechosas deben ser biopsiadas e interpretadas por un patólogo con experiencia. (Gungorduk et al., 2016)

La incidencia de lesiones preinvasivas durante el embarazo varía entre 2000 a 8000 por 100.000 embarazos. Se informa que solo el 10% de lesión intraepitelial de alto grado progresan a cáncer invasivo. Por lo tanto, se recomienda un enfoque conservador con una nueva colposcopia cada seis a ocho semanas para controlar la enfermedad y el tratamiento definitivo debe retrasarse hasta después del parto. (Zubor et al., 2018)

Estudios Radiológicos

En la paciente embarazada el diagnóstico igual que las otras pacientes debe ser clínico e histológico, pero se deben realizar exámenes complementarios en busca de afectación a otros órganos, entre ellos el ultrasonido pélvico, la tomografía contrastada en fase excretora, Resonancia magnética.

TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer cervical invasivo depende de la etapa de la enfermedad, el subtipo histológico, la edad gestacional del feto y los deseos del paciente con respecto a la interrupción del embarazo.

Para la enfermedad en estadio Ia1, la conización durante el segundo trimestre es suficiente. Si los márgenes quirúrgicos son negativos, se requiere un seguimiento cercano del paciente hasta el parto y después del parto. Para los pacientes que desean preservar su embarazo, se puede administrar quimioterapia neoadyuvante con base de platino durante el segundo y tercer trimestre. Carboplastino Paclitaxel que se propone con un mínimo de dos y un máximo de cuatro ciclos hasta que se alcance la madurez fetal. En ausencia de metástasis nodales, las recomendaciones francesas lo describen como una opción para la etapa IB1, mientras que las recomendaciones europeas de consenso la consideran una opción incluso para la etapa IB1 <2 cm para estos pacientes, la cirugía conservadora (es decir, la trachelectomía) puede considerarse después de la terapia neoadyuvante, pero este enfoque tiene un alto riesgo de pérdida del embarazo y no puede considerarse estándar. (Gungorduk et al., 2016)

Quimioterapia

En el carcinoma cervical localmente avanzado, la quimioterapia neoadyuvante es una opción para la paciente que se niega a interrumpir su embarazo para estabilizar la enfermedad y permitir la viabilidad fetal. El modo de parto también es controvertido. La mayoría de los informes sugieren que la supervivencia no se ve afectada por el modo de parto si el cuello uterino se elimina del tumor, pero debido a que se han reportado recidivas fatales en los sitios de episiotomía después del parto vaginal, a menudo se recomienda un parto por cesárea. Cuando el objetivo no es la conservación del embarazo, el tratamiento definitivo debe iniciarse inmediatamente cuando se diagnostica la enfermedad. (Gungorduk et al., 2016)

Recientemente informó la concentración (in vivo) de Cisplatino en el compartimento fetomaterno de siete pacientes. Las concentraciones de cisplatino en el cordón umbilical fueron del 31,65% de las concentraciones maternas y todos los pacientes nacieron bebés sanos. (Halaska et al., 2016; Lataifeh et al., 2011; Zubor et al., 2018)

La seguridad de la quimioterapia durante el embarazo parece ser dependiente no solo de la droga específica utilizada y su mecanismo de acción, sino también la dosis, la vía y el calendario de administración. (Halaska et al., 2016; Lataifeh et al., 2011; Zubor et al., 2018)

Las infusiones cortas pueden causar una mayor toxicidad mientras se administran por vía oral los fármacos pueden tener una absorción reducida. Además, la edad gestacional es de suma importancia. Si bien muchos de los agentes utilizados pueden causar efectos adversos independientemente de la edad gestacional, algunos parecen ser relativamente seguro si se administra después del 1er trimestre. (Halaska et al., 2016; Lataifeh et al., 2011; Zubor et al., 2018)

El uso de quimioterapia en el primer trimestre aumenta el riesgo de aborto espontáneo, muerte fetal o malformaciones mayores. La aparición de teratogenicidad, asociada al uso de quimioterapia en el primer trimestre, se informa que es 10 al 20%. (Halaska et al., 2016; Lataifeh et al., 2011; Zubor et al., 2018)

El daño embrionario durante las primeras 4 semanas de gestación probablemente lleva a la muerte del embrión. Exposición a la quimioterapia durante el segundo y tercer trimestre puede causar defectos funcionales de tejidos de formación tardía, restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer o mielosupresión pero, dados los abrumadores datos del uso de la quimioterapia durante este período, estos riesgos siguen siendo mínimo y aceptable dados los beneficios potenciales para la madre.

En la práctica diaria, varios regímenes quimioterapéuticos, activos en diferentes fases del ciclo celular, se utilizan a menudo en protocolos combinados para lograr un beneficio clínico importante. Los antimetabolitos son agentes específicos del ciclo celular de la fase S, que inhiben los metabolitos celulares al actuar como sustratos falsos para las reacciones requeridas en la síntesis de ADN o ARN.

Las concentraciones en plasma fetal de carboplatino alcanzaron el 50% de las concentraciones plasmáticas maternas.

La literatura actual sugiere que el uso de agentes de platino es factible durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, pero se justifican los informes adicionales sobre el uso de platino durante el embarazo para confirmar la seguridad de estos medicamentos. Sobre la base de un mejor perfil de toxicidad, se recomienda carboplatino en lugar de cisplatino. Como los datos preclínicos y clínicos indican que la transferencia transplacentaria de la fracción no unida de cisplatino y carboplatino aumenta con la edad gestacional, se necesita un seguimiento a largo plazo de los niños expuestos en el útero al platino. (Halaska et al., 2016; Lataifeh et al., 2011; Zubor et al., 2018)

Radioterapia para ambos tipos de cáncer.

La Comisión Internacional de Protección Radiológica ha revisado los riesgos de la irradiación médica de las mujeres embarazadas basándose en los resultados de estudios en animales, datos de la exposición intrauterina a procedimientos de diagnóstico o de mujeres y niños sobrevivientes de desastres nucleares. Los datos sobre las mujeres embarazadas expuestas a la radioterapia son escasos, ya que pocos informes describen el resultado de los embarazos y el seguimiento prolongado de la descendencia.

Las dosis de radiación utilizadas en la terapia del cáncer están en el rango de 30e70 Gy. La dosis al feto depende del tamaño del campo de radiación, la dosis objetivo, la distancia desde los bordes del campo de radiación y la máquina de radiación específica y su fuga. La estimación del tamaño y la posición del feto, así como el crecimiento proyectado a lo largo de la duración del tratamiento, son esenciales en la planificación de la radioterapia para minimizar la exposición a la radiación fetal.

El uso de blindaje de plomo, la modificación de las técnicas de radioterapia, la reducción del tamaño del campo y la modificación del haz de energía son técnicas útiles para minimizar la exposición fetal. Varios investigadores apoyan el uso de la irradiación con haz externo para pacientes embarazadas cuyo cáncer está alejado de la pelvis (mama, linfoma de Hodgkin, tumores cerebrales, cáncer de cabeza y cuello) utilizando las medidas descritas anteriormente. Se ha informado una radioterapia exitosa durante el embarazo y el nacimiento de niños sanos. Recientemente informaron que entre los 109 casos en la literatura que

describen el seguimiento de la descendencia, 13 tuvieron resultados adversos, incluidos abortos espontáneos, muertes perinatales y déficits neurológicos.

Cuatro de ellos tuvieron una exposición de menos de 0.1 Gy, mientras que las malformaciones ocurrieron en todas las semanas de gestación. Como no se utilizaron restricciones para la fecha de las publicaciones (marco temporal: 1950 a 2008) y las técnicas de radioterapia más antiguas que ya no se utilizan se incluyen en la revisión, no se pueden extraer conclusiones firmes sobre la radioterapia durante el embarazo. Este estudio destaca la conclusión de que, si la radioterapia no se puede retrasar hasta el período de postparto, debe ser administrada por un equipo experimentado de físicos y oncólogos de radiación con una planificación cuidadosa, el uso de dispositivos de protección especialmente diseñados y bajas dosis fraccionadas durante un período de tiempo más largo para minimizar la dosis dispersada al feto.

A medida que se necesitan más datos clínicos, la administración de radioterapia durante el embarazo es una decisión que debe ser tomada por un equipo multidisciplinario después de una discusión detallada con el paciente y teniendo en cuenta los posibles riesgos y beneficios. Se debe evitar la irradiación durante el tercer trimestre debido a la pequeña distancia entre el útero y los sitios supradiafragmáticos irradiados. Para el cáncer cervical, la radioterapia es incompatible con la preservación de la vida fetal. (Halaska et al., 2016; Lataifeh et al., 2011; Zubor et al., 2018)

Consideraciones de parto y resultados neonatales

Una vez que la terapia contra el cáncer se ha seleccionado y se considera compatible con la continuación del embarazo, se indica la evaluación del bienestar fetal con pruebas prenatales y ecografías de crecimiento en serie. (Cardonick et al., 2010; Dotters-Katz et al., 2014; Lataifeh et al., 2011)

También se aconseja consultar con el especialista en medicina materno-fetal. Antes del parto, los pacientes deben consultar con los servicios de anestesia obstétrica y el equipo de neonatología. Esto permitirá la preparación de un posible parto prematuro, el

asesoramiento y el manejo de la exposición fetal y / o las comorbilidades médicas maternas. (Cardonick et al., 2010; Dotters-Katz et al., 2014; Lataifeh et al., 2011)

Actualmente, la mayoría de los especialistas que cuidan de las mujeres con cáncer en el embarazo prefiere el parto prematuro, a pesar de las consecuencias asociadas, como la dificultad respiratoria, la enterocolitis necrotizante y la hemorragia intraventricular. (Cardonick et al., 2010)

La inducción de trabajo de parto o cesárea primaria se realizó en aproximadamente el 72% de los casos, y la malignidad materna se documentó como una indicación en el 76.7% vs 16.2% para indicaciones obstétricas. Se demostró que las tasas de prematuridad iatrogénica producen tasas significativamente altas de cuidados intensivos neonatales y muerte neonatal, abogando por la necesidad de retrasar el parto hasta el término. (Dotters-Katz et al., 2014; Lataifeh et al., 2011)

Un objetivo principal del tratamiento del cáncer durante el embarazo debe ser limitar la prematuridad iatrogénica. Desafortunadamente, esto no siempre es factible y, si se anticipa, los esteroides prenatales se pueden administrar de manera segura y se recomienda confirmar la madurez pulmonar fetal. (CKatz et al., 2014; Lataifeh et al., 2011)

Después del parto, se debe realizar una evaluación histológica de la placenta para identificar la enfermedad metastásica. Para las mujeres que requieren quimioterapia o terapia hormonal después del parto, la lactancia está contraindicada. A menudo, las recomendaciones aconsejan permitir un período de 2 años sin enfermedad después de tratamiento antes de intentar otro embarazo. (Cardonick et al., 2010)

El tratamiento debe ser individualizado y las mujeres deben recibir información sobre los riesgos de recurrencia en futuros embarazos y la necesidad de una vigilancia continua. (Cardonick et al., 2010; Dotters-Katz et al., 2014; Lataifeh et al., 2011)

VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura López, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es no correlacional (Hernández Sampieri, Fernández Collado, & Baptista Lucio, 2014). De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es transversal (Canales, Alvarado, & Pineda, 1996). Este tipo de estudio es una serie de casos.

Área y período de estudio.

1) **Por lo Institucional/Organizacional.**

El área de estudio (**por lo Institucional/Organizacional**), responde **al Área 8: Investigación Universitaria y a la Línea de Investigación 1: tesis para el título de gineco-obstetra del programa de residencia** de la UNAN-Managua.

2) **Por lo técnico del objeto de estudio y la especialidad**

El área de estudio de la presente investigación (**por lo técnico del objeto de estudio y la especialidad**), estará centrada en las pacientes embarazadas con cáncer de mama y cérvix del 2011 al 2018.

3) **Por lo geográfico.**

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Bertha Calderón Roque, evaluando el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2011 y el 31 de diciembre del 2018. La información fue colectada de forma retrospectiva en el mes de diciembre del 2018.

Universo – muestra

El universo estuvo constituido por el total de mujeres embarazadas con diagnóstico de cáncer de mama y cérvix, atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque, durante el período de estudio, correspondiente a un total de 8 casos.

Debido al tipo de investigación, denominada estudio de serie de casos, la muestra final corresponde a todas las pacientes identificadas que cumplieron los criterios de selección.

Tipo de muestreo

Debido a que es una serie de casos se tomó todo el universo como muestra, por lo que no se aplicó ningún procedimiento para determinación del tamaño muestra o selección maestral, por lo que corresponde a un muestreo no probabilístico por conveniencia.

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (MOVI)

Objetivo General: Conocer la epidemiología, manejo y evolución de la gestación en mujeres embarazadas con cáncer, atendidas en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque, entre el 2011 y el 2018.

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Sub-variables, o Dimensiones	Variable Operativa ó Indicador	Técnicas de Recolección de Datos	Tipo de Variable Estadística	Categorías Estadísticas
				Ficha de recolección (Expediente)		
Objetivo 1 Identificar las características sociodemográficas, antecedentes gineco-obstétricos y factores de	Características sociodemográficas	Edad materna	Edad de la paciente, desde su nacimiento hasta el momento que se diagnosticó	Ficha de recolección (Expediente)	Cuantitativa discreta	años

riesgo conocidos de cáncer, presentes en las mujeres en estudio.		el embarazo.			
	Procedencia	Área geográfica de donde procede la paciente	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	Rivas Chinandega Carazo Managua RAAS
	Escolaridad	Nivel académico alcanzado por la paciente.	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa ordinal	0 Analfabeta 1 Primaria 2 Secundaria 3 Técnico 4 Universidad
	Estado civil	Situación jurídica en la que se encuentra la paciente desde el punto de vista civil.	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	1 Soltera 3 Unión estable 4 Casada

		Religión	Devoción o fe que profesa una persona.	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	1 Católica 2 Evangélica 3 Testigo de Jehová 4 Otro
		Ocupación principal	Trabajo que desempeña la paciente.	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	1 trabajo remunerado 2 no remunerado
	Antecedentes gineco-obstétricos	Paras	Número de embarazos (incluido el actual)	Ficha de recolección (Expediente)	Cuantitativa discreta	Numero
		Abortos	Número de abortos previos	Ficha de recolección (Expediente)	Cuantitativa discreta	Si no
		Cesáreas	Número de cesáreas	Ficha de recolección (Expediente)	Cuantitativa discreta	Si no

		Recién nacidos vivos	Numero de recién nacidos vivos previos	Ficha de recolección (Expediente)	Cuantitativa discreta	Numero
		Edad de menarquia	Edad al momento de la primera regla	Ficha de recolección (Expediente)	Cuantitativa discreta	Menor 12 12-15 Mayor 16
		Inicio de vida sexual	Edad al momento de la primera relación sexual	Ficha de recolección (Expediente)	Cuantitativa discreta	Menor 15 años 16-20 Mayor a 21
	Factores de riesgo de cáncer	Primer embarazo	Edad al momento del primer embarazo	Ficha de recolección (Expediente)	Cuantitativa discreta	Menor 15 15-20 20-30 Mayor 30
		Obesidad	Condición clínica que	Ficha de recolección	Cualitativa dicotómica	Si no

			se define IMC \geq 29	(Expediente)		
		Antecedente familiar de cáncer	Antecedent e familiar de primer grado cáncer diagnostica do por un médico	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa dicotómica	No Si
		Antecedente personal de cáncer	Antecedent e personal de cáncer diagnostica do por un médico	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa dicotómica	No Si
		Antecedente personal de tumores benignos (Especifique)	Antecedent e personal de neoplasia benigna diagnostica	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa dicotómica	No Si

			do por un médico			
		Consumo de tabaco	Historia de consumo actual o pasado de tabaco	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa dicotómica	No Si
		Consumo de alcohol	Historia de consumo actual o pasado de alcohol	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa dicotómica	No Si
		Antecedente de exposición a radiación ionizante	Antecedent e de exposición a radiación por ocupación o realización de pruebas de imagen	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa dicotómica	No Si

		Antecedentes de infecciones	Antecedentes de infecciones diagnosticados por un médico	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	VPH Infecciones vaginales
Objetivo 2 Describir la presentación clínica del cáncer durante el embarazo en las mujeres en estudio.	Presentación clínica	Momento del diagnóstico de cáncer.	Si fue antes del embarazo o durante el embarazo	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominales	Antes de la gestación Durante la gestación
		Trimestre	Trimestre en el que se realizó el diagnóstico	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa ordinal	1 Primer trimestre 2 Segundo trimestre 3 Tercer trimestre
		Tipo histológico	Resultado de patología definitiva	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	Mama: Carcinoma ductal Lobulillar Cérvix: Carcinoma epidermoide

						adenocarcinoma
		Diferenciación	Grado de diferenciación con respecto al tejido normal	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa ordinal	1. Mal diferenciado 2. Moderadamente diferenciado 3. Bien diferenciado
		Estadio clínico	Estadio clínico.	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa ordinal	Mama: Cérvix:
Objetivo 3 Establecer el abordaje diagnóstico implementado, en las mujeres embarazadas en estudio.	Abordaje diagnóstico	Sospecha clínica	Signos y síntomas primarios que determinar la sospecha del cáncer	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	Ca de mama: masa palpable dolor sangrado por el pezón adenopatía axilar cérvix: Sangrado Dolor Fetidez

						PAP alterado
		Pruebas de imagen	Pruebas de imagen realizadas al momento del diagnóstico	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	Mama: US de mama Mamografía TAC de Tórax Cérvix: US pélvico Us transvaginal TAC contrastada en fase excretora. RM Rectosigmoidoscopia Pielograma
		Estudios de patología	Estudios histo-citopatológicos indicados y realizados al momento	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	Mama BAAF Bx Trucut Papanicolao de secreciones Bx incisional Inmunohistoquímica

			del diagnóstico			Cérvix: Bx de cérvix Cono biopsia por ASA PAP
Objetivo 4 Determinar el abordaje terapéutico del cáncer y las complicaciones asociadas al tratamiento, implementado en las mujeres en estudio.	Tratamiento	Estrategia de tratamiento	Abordaje terapéutico que determina el momento de inicio con respecto a la terminación o preservación de la gestación	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	1. Terminación del embarazo y tratamiento del cáncer inmediato 2. Preservación del embarazo y tratamiento del cáncer durante el embarazo. 3. Tratamiento del cáncer después del parto

		Tipo de tratamiento	Combinación de terapias (cirugía, radio y/o quimioterapia) recibida	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Solo cirugía 2. Solo quimioterapia 3. Quimio más radio en el puerperio
		Esquema de quimioterapia recibido	Tipos de fármacos, dosis e intervalos recibidos	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	<p>Ca de mama: FAC</p> <p>Ca de cérvix: cisplatino.</p>
		Edad gestacional momento de la quimioterapia	Edad gestacional al momento de la quimioterapia	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1 Primer trimestre 2 Segundo trimestre 3 Tercer trimestre
		Esquema de quimioterapia neoadyuvante	Tipos de fármacos, dosis e intervalos	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	<p>Cérvix:</p> <p>Mama:</p>

		(QT-NA) recibido:	recibidos previo a la cirugía			
		Momento de la QT-NA	Edad gestacional momento de la QT-NA	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa ordinal	1 Primer trimestre 2 Segundo trimestre 3 Tercer trimestre
		Edad gestacional momento de la QT-A	Edad gestacional momento de la QT-A	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa ordinal	1 Primer trimestre 2 Segundo trimestre 3 Tercer trimestre
		Respuesta al tratamiento	Respuesta clínica registrada y documenta en el expediente con respecto a la evolución de la	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	1. Respuesta completa y sin evidencia de enfermedad. 2. Respuesta parcial 3. Enfermedad estable o progresiva. 4. Reparición (recurrencia)

			enfermedad (cáncer) posterior al tratamiento.			5. Muerte materna
		Tipo de complicaciones asociadas al tratamiento	Naturaleza o característica principal de la complicación de acuerdo al tipo de tratamiento recibido	Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	Complicaciones asociadas a la quimioterapia.
Objetivo 5 Describir la morbilidad materno-fetal durante la	Resultados clínicos	Morbilidad materna general		Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	1. Preeclampsia 2. Eclampsia 3. Diabetes gestacional 4. Amenaza de parto pretérmino

gestación, y los resultados clínicos maternos y fetales, en el grupo de mujeres en estudio.					5. Parto pretérmino 6. Ruptura prematura de membrana 7. Otros (Especifique)
	Morbilidad fetal		Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	1. Retardo del crecimiento intrauterino 2. Pretermino
	Tipo de finalización del embarazo		Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	1. Aborto 2. Muerte fetal. 3. Nacido vivo
	Momento de finalización		Ficha de recolección (Expediente)	Cuantitativa discreta	Semanas de realización de cesárea:
	Vía de finalización		Ficha de recolección	Cualitativa nominal	1. Cesárea 2. Parto

				(Expediente)		3. Legrado
		Puntaje de Apgar a los 5 minutos		Ficha de recolección (Expediente)	Cuantitativa discreta	0-3 4-7 8-10
		Admisión a cuidados intensivos neonatales		Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa dicotómica	No Si
		Peso al nacer		Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa nominal	Menor 1500 1500-2500 Mayor a 2500
		Malformaciones congénitas		Ficha de recolección (Expediente)	Cualitativa dicotómica	0 No 1 Si
		Tipo de malformaciones		Ficha de recolección	Cualitativa nominal	Describir si hay:

				(Expediente)		
--	--	--	--	------------------	--	--

Enfoque del estudio

De acuerdo al enfoque de la presente investigación, por el uso de los datos cuantitativos y análisis de dicha información cuantitativa, así como su integración holística-sistémica, esta tesis monográfica se realizó mediante la aplicación de un enfoque cuantitativo de investigación para estudios serie de casos.

Unidad de análisis.

Tomando como referencia los objetivos del estudio y su alcance, la unidad de análisis de la presente investigación corresponde a la paciente con diagnóstico de cáncer durante el embarazo, en el área y período de estudio.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Atendidas durante el periodo de estudio
- Con diagnóstico de cáncer de mama o cérvix
- Con seguimiento en el hospital
- Datos de expedientes completos

Criterios de exclusión

- Atendidas fuera del periodo de estudio
- Con diagnóstico de embarazo y otro tipo de cáncer
- Referida a otro hospital para su seguimiento.

Datos de expedientes completos

Métodos, técnica e instrumentos para la recolección de datos e información

A partir de la integración metodológica antes descrita se aplicó la siguiente técnica cuantitativa de investigación, que consiste en el llenado de una guía o formulario (ficha de

recolección estructurada y previamente diseñada) a partir de la revisión de los expedientes clínicos de los casos en estudio.

Ficha de recolección de la información

Para la elaboración de la ficha se hizo una revisión de la literatura y se consultaron médicos con experiencia en el tema, se procedió a elaborar una ficha preliminar (piloto) y esta será validada con 2 expedientes. Una vez revisada y finalizada la ficha se procedió a la recolección de la información.

La ficha de recolección de la información estuvo formada por las siguientes grandes secciones, las cuales están organizadas en forma de ítems cerrados:

1. Características sociodemográficas
Factores de riesgo asociados a cáncer
2. Factores de riesgo asociados a complicaciones en la madre y en el feto
3. Abordaje diagnóstico implementado
4. Presentación clínica del cáncer
5. Abordaje terapéutico del cáncer
6. Seguimiento de la gestación
7. Complicaciones materno-fetales durante la gestación, parto y puerperio

Fuente de información

Secundaria: La información se obtuvo a partir de revisión del expediente clínico de los pacientes en estudio.

Recolección de datos

Previa autorización de las autoridades del hospital (dirección y docencia) para tener acceso a la información se visitó el servicio de estadística y se seleccionaron los expedientes clínicos de los casos correspondientes y se procedió a la revisión de dichos expedientes, para llenado de la ficha de recolección de datos.

Plan de tabulación y análisis estadístico

Creación de la base de datos

Basados en el instrumento de recolección se creó una plantilla para captura de datos y cada ficha se digitalizó en una base de datos creada en el programa SPSS 24 (IMB Statistic 2016)

Estadística descriptiva

Las variables y resultados correspondientes a los objetivos se describieron dependiendo de la naturaleza de las variables: Cuantitativa o cualitativa (conocida también como categórica).

- Las variables cuantitativas fueron descritas en términos de media, desviación estándar, mediana, cuartiles y rango que son descritas en tablas descriptivas y en texto en la sección de “Resultados”. Los datos fueron ilustrados en forma de histograma.
- Las variables cualitativas o categóricas fueron descritas en términos de frecuencias absolutas (número de casos) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos son presentados en forma de gráficos de barras y pasteles para las variables categóricas.

Consideraciones éticas

El estudio recibió el permiso para su realización de parte de las autoridades hospitalarias. Se garantizó la privacidad y confidencialidad suprimiendo el nombre del paciente utilizando un código para la identificación del expediente. La información obtenida fue única y exclusivamente para fines de investigación.

RESULTADOS DEL ESTUDIO.

Caso numero 1: Paciente de 28 años de edad, procedente de Managua, área urbana, estado civil casada, religión evangélica ocupación no remunerada, primigesta, menarca a los 13 años. Inicio de vida sexual 25 años, normopeso, sin antecedente personales ni familiares de cáncer, antecedentes no patológicos como alcoholismo, tabaquismo y radiación negados. Tenía antecedentes de ser operada de un fibroadenoma, presentó en el embarazo actual una lesión palpable por lo que se le envió ultrasonido de mama, en el que encuentran un BIRADS 4 A, por lo que se le tomó BAAF, en el que se encuentra positivo para células malignas, diagnosticada con cáncer de mama a las 22 semanas de gestación, estadio IIIB, mal diferenciado. paciente inició tratamiento de quimioterapia a las 24 semanas con FAC, recibió 4 ciclos, la principal complicación fue hematológica (trombocitopenia, leucopenia) no tuvo morbilidad maternas asociadas, ni fetales, concluyó su embarazo con un RN vivo vía cesárea a las 37 semanas, por preeclampsia, se obtuvo un neonato del sexo femenino apgar 8/9, peso 3370 gramos, fue a alojamiento con su mamá.

Caso numero 2: Paciente de 34 años procedente de Jinotega, del área urbana, escolaridad primaria, estado civil casada, de religión evangélica, con una ocupación no remunerada multigesta, antecedente 1 aborto, menarca a los 14 años, inicio de vida sexual a los 15 años, con obesidad, sin antecedente personales ni familiares de cáncer, antecedentes no patológicos como alcoholismo, tabaquismo, radiación negados, con antecedentes de lesión de alto grado, fue dx con cáncer cervicouterino a las 8 semanas de gestación, estadio clínico IIB moderadamente diferenciado, la principal sospecha clínica fue sangrado, se le realizó estudio de imagen como ultrasonido pélvico, se le hizo PAP el cual no reportaba alteración, se le realizó colposcopia biopsia resultando carcinoma de células escamosas y se inició tratamiento con quimioterapia a las 16 semanas de gestación, recibió sus ciclos completos de paclitaxel/ciplastino, presento complicaciones hematológicas (anemia y plaquetopenia). A las 32 semanas se les realizó cesárea, recién nacido del sexo femenino, apgar 8/9, ingresó a UCIN, peso de 1600 gramos, sin malformaciones congénitas.

Caso numero 3: Paciente de 33 años procedente de la RAAS, urbana, analfabeta, casada, de religión católica, con una ocupación no remunerada, multigesta, menarca a los 12 años, inicio de vida sexual activa a los 15 años, con obesidad, sin antecedente personales, ni familiares de cáncer, antecedentes no patológicos como alcoholismo, tabaquismo y radiación negados, fue dx con cáncer cervicouterino estadio clínico IIB a las 14semanas de gestación, reporte histológico carcinoma de células escamosas, moderadamente diferenciado , la principal sospecha clínica fue sangrado, se le realizó estudio de imagen como ultrasonido pélvico, se le hizo colposcopia y se inició tratamiento con quimioterapia a las 16 semanas de gestación, recibió sus ciclos completos, presentó complicaciones hematológicas (trombocitopenia). A las 32 semanas tuvo parto pretermo, recién nacido del sexo femenino, vía nacimiento fue cesárea, con apgar 8/9, no ingresó a UCIN, peso de 2260 gramos, sin malformaciones congénitas.

Caso numero 4: Paciente de 33 años procedente de Carazo, urbana, escolaridad primaria, unión estable, de religión católica, con una ocupación no remunerada, multigesta, menarca a los 14 años, inicio de vida sexual activa a los 15 años, sin antecedente personales, ni familiares de cáncer, antecedentes no patológicos como alcoholismo, tabaquismo y radiación negados, fue diagnosticada con cáncer cervicouterino a las 35 semanas de embarazo, se le realizo biopsia de cérvix, el reporte histológico fue carcinoma de células escamosas, el estadio clínico II B, diferenciación celular moderadamente diferenciado , la principal sospecha clínica fue el sangrado, y se inició tratamiento con quimioterapia/ Radioterapia después del parto, se le realizo cesárea a las 35 semanas, tuvo parto pretermino, vía cesárea, sexo femenino, apgar 8/9 , no ingresó a UCIN, peso 2980 sin malformaciones congénitas.

Caso numero 5: Paciente de 32 años procedente de Chinandega, área urbana, escolaridad primaria, unión estable, de religión católica, con una ocupación no remunerada, multigesta, menarca a los 14 años, inicio de vida sexual activa de 16 años, sin antecedente personales, ni familiares de cáncer, antecedentes no patológicos como alcoholismo, tabaquismo y radiación negados, fue diagnosticada con cáncer cervicouterino, a las 32 semanas de gestación, reporte histológico carcinoma de células escamosas, estadio clínico II B, diferenciación celular moderadamente diferenciado, la principal sospecha clínica fue fetidez, se le hizo biopsia y se inició tratamiento con quimioterapia/ radioterapia después del parto. A las 32 semanas tuvo parto pretérmino, vía cesárea, apgar 8/9 , sexo femenino, no ingresó a UCIN, peso de 2500 gramos sin malformaciones congénitas.

Caso numero 6: Paciente de 36 años procedente de Managua, urbana, escolaridad primaria, unión estable, de religión católica, con una ocupación no remunerada, multigesta, menarca a los 13 años, inicio de vida sexual activa a los 14 años, sin antecedente personales, ni familiares de cáncer, antecedentes no patológicos como alcoholismo, tabaquismo y radiación negados, fue diagnosticada con cáncer cervicouterino a las 8 semanas de gestación, carcinoma de células escamosas, estadio clínico II, moderadamente diferenciado, la principal sospecha clínica fue sangrado, se le hizo colposcopia y no aceptó tratamiento a las 37 semanas de gestación, nació a las 37 semanas, vía cesárea, con apgar 8/9, sexo masculino, no ingresó a UCIN, peso de 2600 gramos sin malformaciones congénita

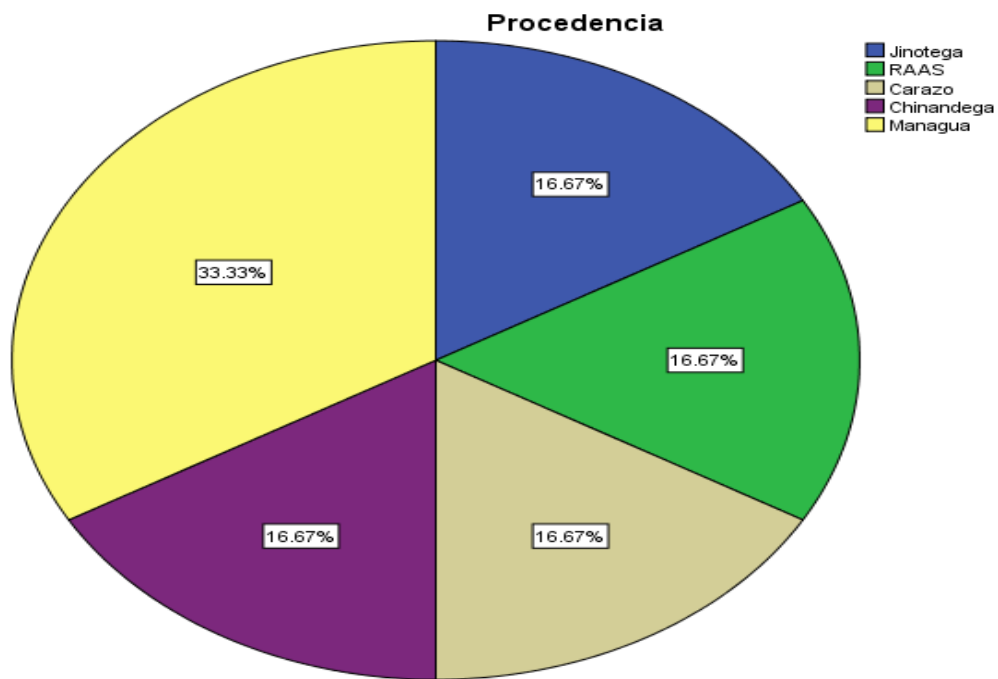


Figura 1. Procedencia de las pacientes en estudio.

33% de las pacientes eran procedentes de Managua que corresponden a 2, las otras 4 procedían de Carazo, Chinandega, RAAS y Jinotega, respectivamente.

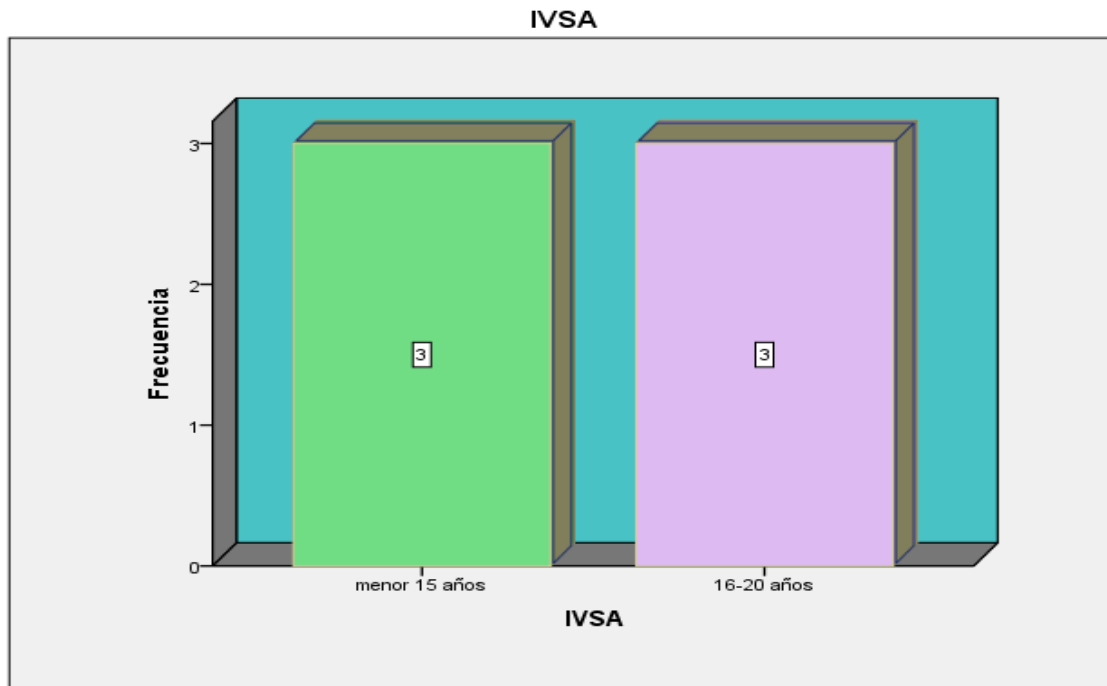


Figura 2. Inicio de vida sexual.

El 50% de las pacientes iniciaron vida sexual antes de los 15 años y el otro 50% después de los 15 años.

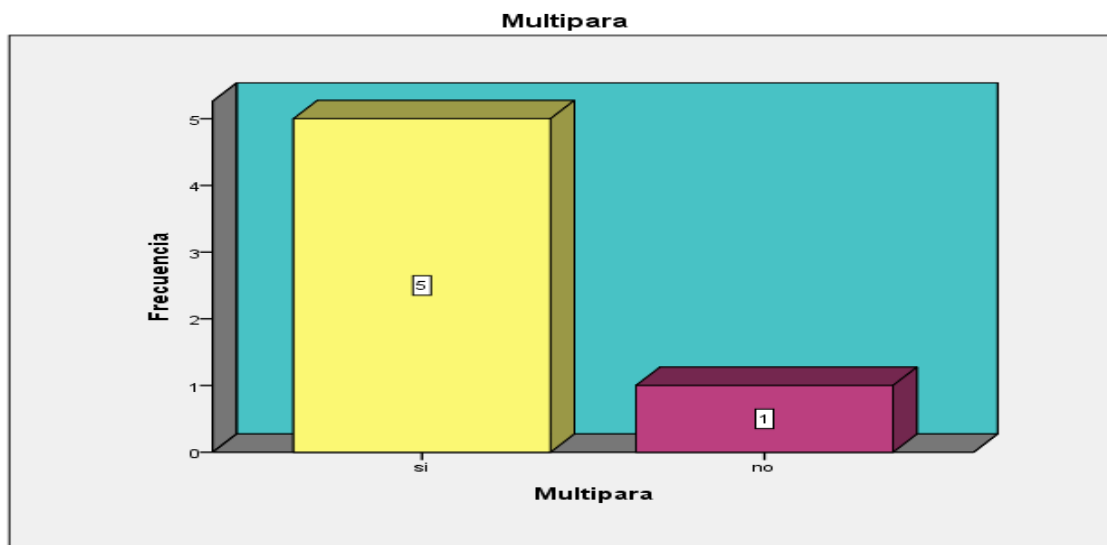


Figura 3. Paridad de las pacientes estudiadas.

Las 5 pacientes con cáncer cervicouterino eran multiparas y una nulípara que fue la que presentó cáncer de mama.

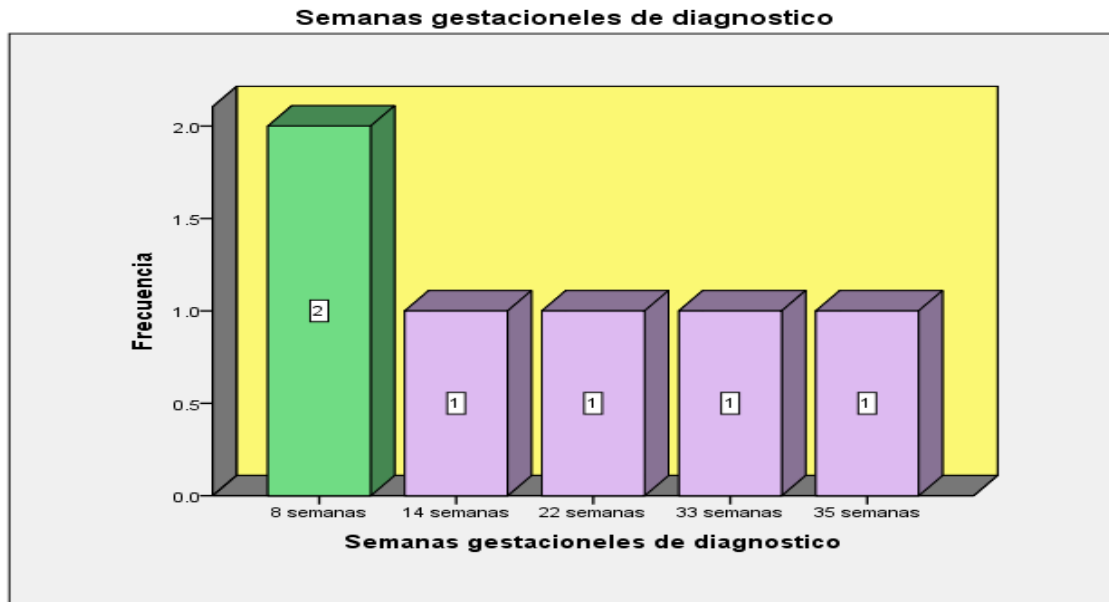


Figura 4. Semanas de gestación al momento del diagnóstico.

2 de las pacientes fueron diagnosticadas en el I trimestre del embarazo, 2 en el II trimestre y 2 en el III trimestre

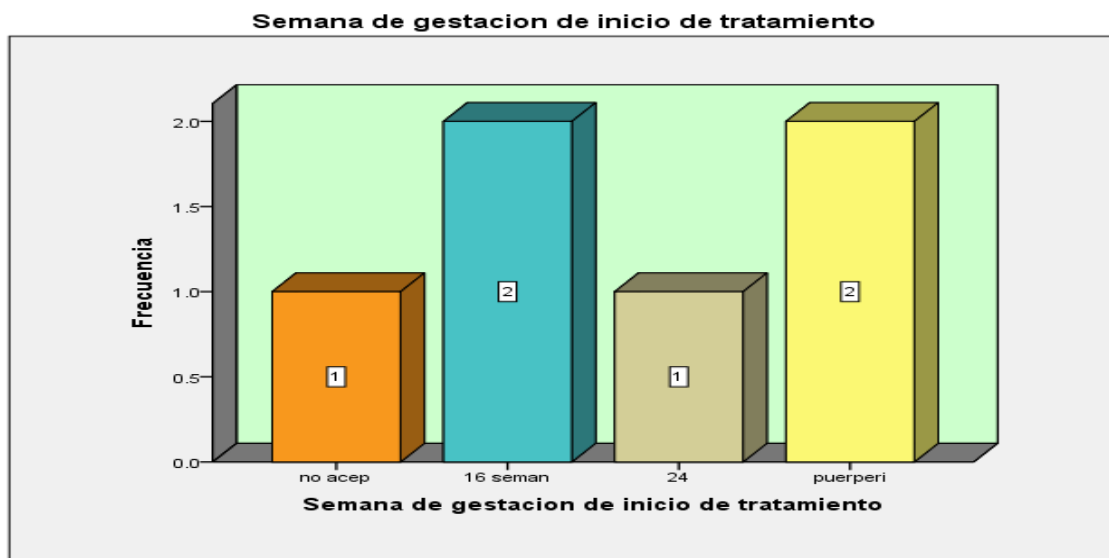


Figura 5. Semanas de gestación de inicio del tratamiento.

De las 6 pacientes estudiadas, 3 recibieron quimioterapia durante el embarazo, dos en el puerperio y una no aceptó el tratamiento.

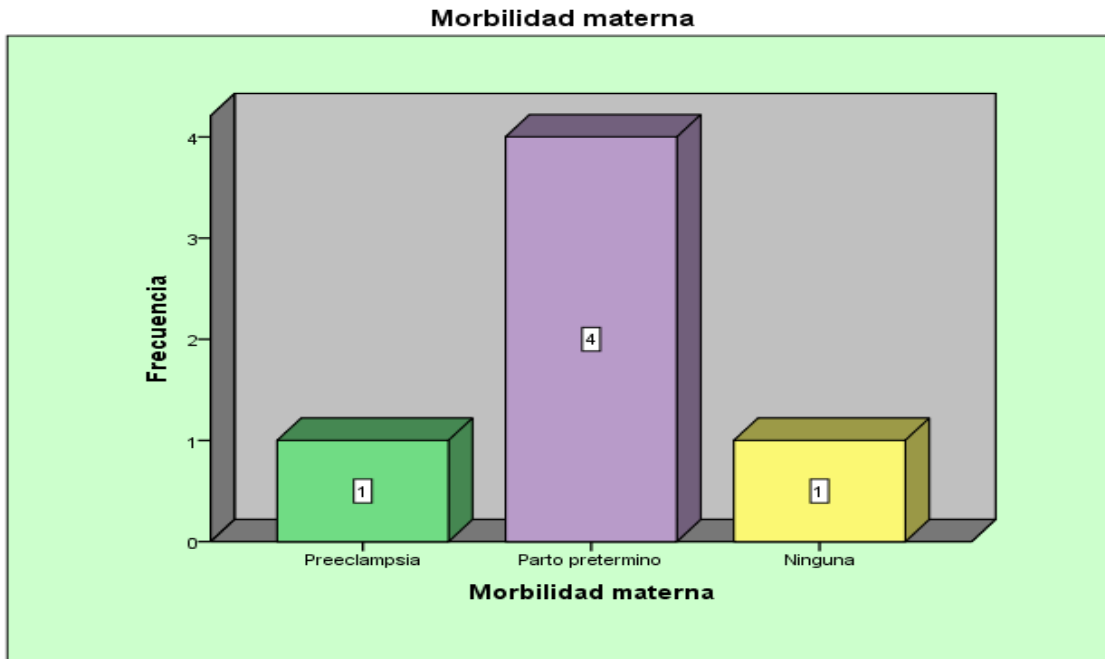


Figura 6. Morbilidad materna.

Cuatro de las pacientes presentaron parto pretérmino y una preeclampsia.

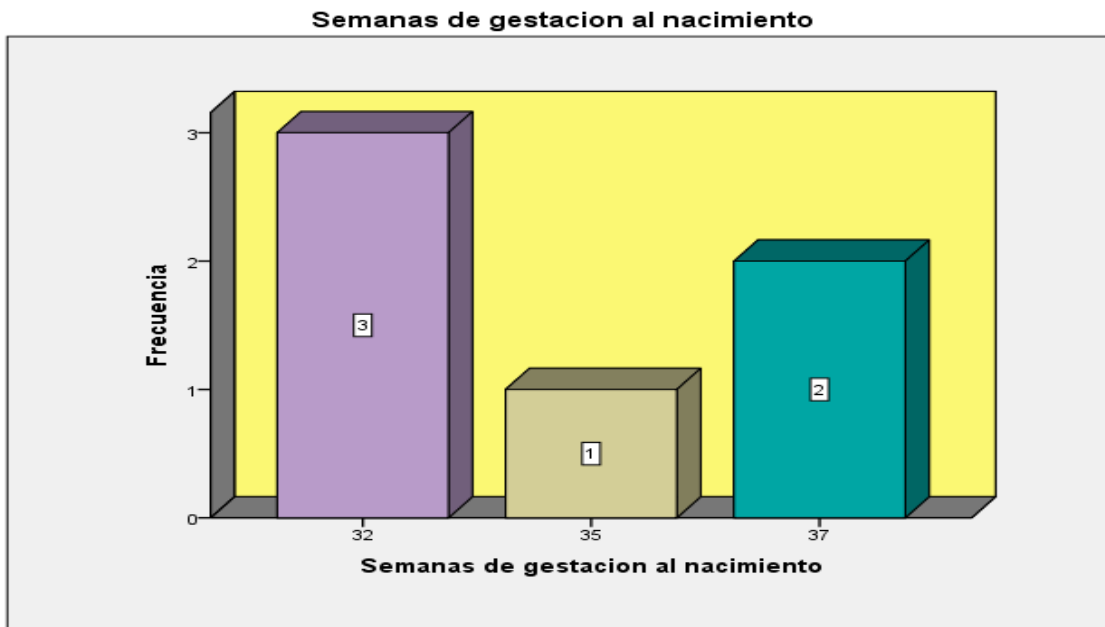


Figura 7. Semanas de gestación al nacimiento.

Dos neonatos fueron de término y los otros 4 nacieron pretérmino.

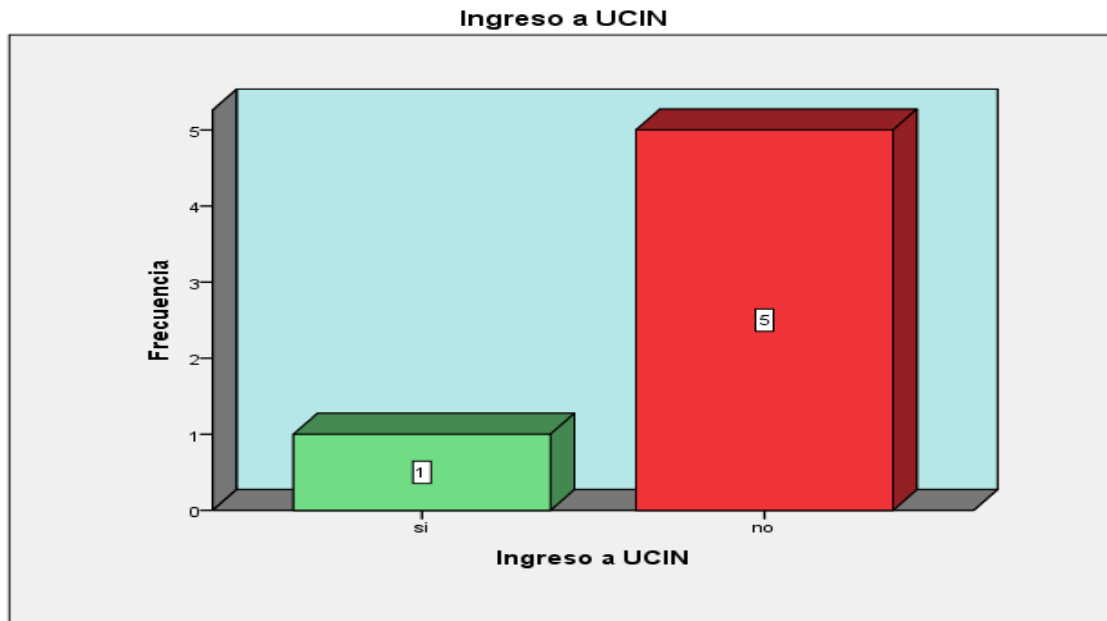


Figura 8. Ingreso a Unidad de cuidados intensivos neonatales.

Del total de casos solo a uno de los neonatos ameritó ingreso a la sala de UCIN.

Tabla N 1. Características de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix

Variable		Cáncer de cérvix
Edad	Rangos	32 - 36
	Media	32.6
Embarazo	Rangos	2-6
	Media	4
Diagnostico a las semanas de gestación	Rangos	8- 35
	Media	19.6

Tabla N 2. Tipo de cáncer y paridad de las pacientes estudiadas

Tipo de cáncer	Para		Total
	Primigesta	Multipara	
Cérvix	0	5	5
Mama	1	0	1
Total	1	5	6

Tabla N 3. Tipo de cáncer y apgar al nacimiento del neonato

Tipo de cáncer	Apgar 7 - 10	Total
Cérvix	5	5
Mama	1	1
Total	6	6

Caso No.1

Edad	Procedencia	Ocupación	Religión	Para	Menarca	IVSA	Antecedentes familiares y personales de cáncer	Antecedentes no patológicos	Semanas de gestación al diagnóstico	Reporte histológico	Estadio Clínico
28 años	Managua	Ama de casa	Evangélica	0	13 años	25 años	negados	Antecedente de fibroadenoma.	22	Carcinoma ductal	IIIB
Diferenciación	Sospecha Clínica	Métodos diagnósticos de imagen utilizado	Colposcopia	Tratamiento	Semanas de gestación	Esquema	Complicaciones	Nacimiento	Vía de nacimiento	Peso	Apgar
Mal diferenciado	Masa palpable	Us de mama Us pélvico Us abdominal	No aplica	Quimioterapia	24	FAC	Hematológicas:	A las 37 semanas	Cesárea por preeclampsia	3370	8/9
Ingreso a UCIN						Malformaciones					
No						No					

Caso No.2

Edad	Procedencia	Ocupación	Religión	Para	Menarca	IVSA	Antecedentes familiares y personales de cáncer	Antecedentes no patológicos	Semanas de gestación al diagnóstico	Reporte histológico	Estadio Clínico
34 años	Jinotega	Ama de casa	Evangélica	6	14	15	no	no	8	Carcinoma escamoso	IIB
Diferenciación	Sospecha Clínica	Métodos diagnósticos de imagen utilizado	Colposcopia	Tratamiento	Semanas de gestación	Esquema	Complicaciones	Nacimiento	Vía de nacimiento	Peso	Apgar
Moderadamente diferenciado	Sangrado transvaginal	Us pélvico Us abdominal	SI	Quimioterapia	16	(paclitaxel/cisplatino)	Hematológicas:	Pretermino a las 32 semanas	cesarea	1600	8/9
Ingreso a UCIN						Malformaciones					
Si						No					

Caso No.3

Edad	Procedencia	Ocupación	Religión	Para	Menarca	IVSA	Antecedentes familiares y personales de cáncer	Antecedentes no patológicos	Semanas de gestación al diagnóstico	Reporte histológico	Estadio Clínico
33	RAAS	Ama de casa	Católica	5	12 años	15 años	Negados	Negados	14 semanas	Carcinoma pidermoide	IIB
Diferenciación	Sospecha Clínica	Métodos diagnósticos de imagen utilizado	Colonoscopia	Tratamiento	Semanas de gestación	Esquema	Complicaciones	Nacimiento	Vía de nacimiento	Peso	Apgar
Moderadamente diferenciado	sangrado	Us pélvico Us abdominal	Si	Quimioterapia	16	Paclitaxel/cisplatino		Recién nacido pretérmino	cesárea	2260	8/9
Ingreso a UCIN						Malformaciones					
No						No					

Caso No.4

Edad	Procedencia	Ocupación	Religión	Para	Menarca	IVSA	Antecedentes familiares y personales de cáncer	Antecedentes no patológicos	Semanas de gestación al diagnóstico	Reporte histológico	Estadio Clínico
33 años	Carazo	Ama de casa	Católica	3	14 años	15 años	negados	negados	35	Carcinoma de células escamosas	IIB
Diferenciación	Sospecha Clínica	Métodos diagnósticos de imagen utilizado	Colposcopia	Tratamiento	Semanas de gestación	Esquema	Complicaciones	Nacimiento	Vía de nacimiento	Peso	Apgar
Moderadamente diferenciado	sangrado	Ultrasonido Pélvico, abdominal.	Si	En el puerperio	puerperio	-	-	pretermino	cesárea	2980	8/9
Ingreso a UCIN						Malformaciones					
No						No					

Caso No.5

Edad	Procedencia	Ocupación	Religión	Para	Menarca	IVSA	Antecedentes familiares y personales de cáncer	Antecedentes no patológicos	Semanas de gestación al diagnósticos	Reporte histológico	Estadio Clínico
32 años	Chinandega	Ama de casa	Católica	4	14	16	negados	negados	33	Carcinoma escamoso	IIB
Diferenciación	Sospecha Clínica	Métodos diagnósticos de imagen utilizado	Colposcopia	Tratamiento	Semanas de gestación	Esquema	Complicaciones	Nacimiento	Vía de nacimiento	Peso	Apgar
Moderadamente diferenciado	Fetidez	Ultrasonido pélvico y mama	Si	En el puerperio	puerperio	-	-	Vivo a las 37	cesárea	2500	8/9
Ingreso a UCIN						Malformaciones					
No						No					

Caso No.6

Edad	Procedencia	Ocupación	Religión	Para	Menarca	IVSA	Antecedentes familiares y personales de cáncer	Antecedentes no patológicos	Semanas de gestación al diagnóstico	Reporte histológico	Estadio Clínico
36 años	Managua	Ama de casa	Católica	4	13	14	negados	negados	8	Carcinoma escamoso IIB	IIB
Diferenciación	Sospecha Clínica	Métodos diagnósticos de imagen utilizado	Colposcopia	Tratamiento	Semanas de gestación	Esquema	Complicaciones	Nacimiento	Vía de nacimiento	Peso	Apgar
Moderadamente diferenciado	sangrado	Ultrasonido pélvico y mama	Si	Puerperio	puerperio	-	No aceptó tratamiento	vivo	cesárea	2600	8/9
Ingreso a UCIN						Malformaciones					
No						No					

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Dificultades

No se logró obtener los datos de pacientes que habían cursado con cáncer y embarazo, pero no aparecen en el registro.

No se encontró documentada reacciones adversas medicamentosas, más que las encontradas en los paraclínicos.

Dos expedientes estaban incompletos, por lo que no entraron al estudio.

La incidencia de cáncer en el embarazo es baja, hecho notorio en el Hospital Bertha Calderón Roque donde en 8 años ha habido 88.880 nacidos vivos, con una incidencia de 1: 11,110 entre 2011 y 2018 se encontró un registro de 8 pacientes con cáncer y embarazo, solo estudiadas 6 dado que los otros expedientes estaban incompletos. En el presente estudio se encontró que, de los seis casos descritos, cinco presentaron cáncer cervicouterino y un paciente cáncer de mama, esto se relaciona con la literatura, como lo descrito en un estudio realizado en el hospital universitario de Maracaibo Venezuela año 2016, donde describe que el carcinoma de cuello uterino es el cáncer más frecuentemente diagnosticado durante el embarazo.

Lo publicado por la FIGO 2018 habla de un aumento de la incidencia que no puede ser explicado por la edad avanzada de la madre. Un estudio australiano sobre el cáncer durante el embarazo en 1798 durante un período de 14 años, 499 durante el embarazo y 1.299 en el período post-parto, con una incidencia bruta de 137,3 por 100 000 embarazos. Hubo un aumento estadísticamente significativo en la malignidad asociada con el embarazo durante este período y el número de madres mayores de 35 años aumentó del 13,2% al 23,6%. Sin embargo, la edad explica sólo un aumento del 14% en la incidencia.

En relación a la edad de las 5 pacientes que presentaron cáncer cervicouterino, todas estaban en edades de 32 a 36 años y la paciente con cáncer de mama tenía 28 años, estos datos encontrados se relacionan con un estudio realizado en Colombia, una experiencia de 6 años en pacientes con cáncer y embarazo del hospital de Bogotá 2007-2013) en donde los casos también fueron descritos en mujeres en edad fértil entre las edades descritas anteriormente.

En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos las 6 pacientes habían tenido una menarca entre los 12 y 15 años, la menarca temprana antes de los 10 años es un factor de riesgo para cáncer de mama, no siendo así para cáncer de cérvix, como lo descrito en un estudio realizado por García, Y et al. en las Tunas, Cubas en el año 2017 en donde se menciona que el “ antecedente de menarquia precoz constituye un factor de riesgo para padecer cáncer de mama; con un OR de 1,28 veces más riesgo que aquellas mujeres que no fue precoz”.

El inicio de vida sexual activa 50% de las paciente habían iniciado antes de los 15 años y el otro 50% después de los 15 años, este dato es importante para las pacientes que presentaron cáncer cervicouterino que fueron 3 de 5 (60%), lo cual se demuestra en un estudio denominado factores de riesgos para desarrollar cáncer cervicouterino en donde se menciona que la edad de comienzo de las relaciones sexuales y el número de compañeros sexuales se vinculan con la probabilidad de contraer el VPH.

La obesidad es un factor de riesgo para cáncer de mama, no así para cáncer de cérvix, de nuestras pacientes una de ellas presentó cáncer de mama, pero no presentó obesidad, este dato no tiene relación con un estudio realizado en el año 2017 en Cuba en donde se encontró que tener obesidad es 1,56 veces más probables para presentar cáncer de mama con un (OR: 1,56)

La paciente que presentó cáncer de mama y embarazo, no tenía antecedentes familiares, ni personales de cáncer de mama, esto no se relaciona con lo descrito en la literatura internacional como lo encontrado en una revisión realizada por la OMS en el 2012,

en donde se describe que el riesgo de padecer cáncer de mama aumenta con el número de familiares en primero grado afectados por la enfermedad. Se cree esto se debe a una combinación de factores tanto hereditarios como ambientales. Las mujeres con antecedentes personales de cáncer de mama carcinoma ductal in situ o cáncer de mama invasor tienen un mayor riesgo de desarrollar un segundo cáncer, ya sea en la misma mama o en la otra (los cálculos indican un aumento de más del 4% a lo largo de 7,5 años.

En relación a los antecedentes personales de tumor benigno, nuestra paciente tenía antecedentes de fibroadenoma, el cual ya había sido operado y en la misma área anatómica, presentó un nódulo que se le realizó BAAF, el cual fue positiva para células malignas, esto tiene relación con la literatura como un estudio realizado en Santiago Cuba, por Durruty, D. Carcinoma lobulillar in situ en una paciente con fibroadenoma mamario, en el año 2015, donde se encontró que las mujeres con fibroadenoma tienen un mayor riesgo de cáncer de mama aproximadamente de 1.5 a 2 veces más es el riesgo con relación a aquellas que no tienen alteraciones en las mamas.

La multiparidad se asocia con el riesgo de desarrollar cáncer cervicouterino, las cinco pacientes que presentaron cáncer cervicouterino eran multíparas, lo cual se asocia con la literatura como lo encontrado en dos estudios sobre el carcinoma in situ (CIS), “factores de riesgos de cáncer cervicouterino” efectuados en cuatro continentes, sugieren que las mujeres con tres o cuatro embarazos de término tenían un riesgo 2,6 veces más alto de aparición de cáncer cervicouterino que aquellas que nunca habían dado a luz; las mujeres con siete partos o más, presentaron un riesgo 3,8 veces mayor.

En relación a la nuliparidad se ha considerado un factor de riesgo para cáncer de mama, la paciente que presentó este diagnóstico era nulípara, esto se relaciona con la literatura, como el estudio realizado por Peña, Y. et al 2012 en donde se encontró que ser nulíparas tuvo 8,31 veces más probabilidades de padecer cáncer de mama en comparación con las pacientes que no lo eran (OR:8,31)

El tipo histológico en el 100% de las pacientes con cáncer cervicouterino fue escamoso, esto se relaciona con lo descrito en la literatura en donde una revisión bibliográfica por Vicuña, N. et al, en el año 2013, en donde la Organización Mundial de la Salud (WHO) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo: Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25% de todos los casos.

La otra paciente presentó un carcinoma ductal que también se relaciona con lo descrito por la literatura como en un estudio realizado por Subramani, R. et al en el año 2017 sobre cáncer y embarazo, en donde se encontró que el carcinoma ductal invasivo o infiltrante es el tipo más comúnmente diagnosticado de cáncer de mama.

De las pacientes que presentaron cáncer cervicouterino, las 5 estaban en estadio clínico II B y el caso de cáncer de mama era III B, por lo que se dio QT neo adyuvante y al finalizar el embarazo se le realizó la cirugía.

La diferenciación celular, las 5 pacientes con cáncer cervicouterino fue moderadamente diferenciado y el caso de mama fue mal diferenciado.

La principal sospecha clínica para cáncer cervicouterino fue el sangrado lo cual no hay diferencia con las mujeres no embarazadas y esto se relaciona con la literatura como una revisión realizada en el año 2011 por Lataifeh, donde se describe que los síntomas principales para sospechar cáncer cérvix es el sangrado vaginal, infecciones que no responden al tratamiento y secreción.

En la paciente que tuvo cáncer de mama la sospecha clínica se hizo mediante la palpación de una masa no dolorosa, la presentación de cáncer de mama y embarazo es igual que en las pacientes no embarazadas, así como se describe en un estudio realizado por Ament, et al en el año 2012 y otro estudio por Lakshmanaswamy en el año 2017 en donde se aborda que “el cáncer de mama en el embarazo se presenta típicamente como una masa indolora palpable por la paciente. Cambios fisiológicos en las mamas asociados con el embarazo, incluyendo congestión, hipertrofia, y la detección de secreción oscura por el pezón.

En relación a la toma de Papanicolaou, 2 de 5 pacientes se les realizó pap, uno de ellos alterado que reportaba lesión intraepitelial de alto grado, al momento del diagnóstico se complementó con colposcopia, aun así la sensibilidad del Papanicolaou es baja como lo descrito en un estudio realizado por Vargas, B. et al, en el hospital Juárez de México en el año 2014 en donde describe que la sensibilidad de un solo Papanicolaou para la detección de la neoplasia intraepitelial escamosas de alto grado es baja y requiere intervalos frecuentes de repetición, alto nivel de organización y costos elevados para su implementación.

De las 6 pacientes estudiadas, 3 recibieron quimioterapia, de ellas 2 cursaban con cáncer cervicouterino y recibieron paclitaxel/ciplastino, ambas habían sido captadas en el I trimestre e iniciaron tratamiento a las 16 semanas (continuaron con el tratamiento durante el II y III trimestre hasta el parto), esto se relaciona con lo descrito por Zubort et al en una revisión realizada en el 2016, en donde describe que la literatura actual sugiere que el uso de agentes de platino es factible durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, aunque la última actualización de ESMO 2017, recomienda debe aplicarse quimioterapia y radioterapia al cáncer localmente avanzado una vez finalizado el embarazo, éste fue el manejo que se le indicó a 3 de las pacientes con cáncer cervicouterino, dos recibieron el tratamiento completo en el puerperio y una no aceptó recibirlo.

La paciente que cursó con cáncer de mama fue captada a las 22 semanas de embarazo e inició el tratamiento a las 24 semanas, recibió, 4 ciclos de FAC (ciclofosfamida, 5-fluoracilo, doxorubicina), según una revisión realizada por Halaska, et al en el 2016 se encontró que la doxorubicina, ha demostrado una transferencia transplacentaria muy limitada al igual que el metabolito activo de la ciclofosfamida.

La respuesta clínica al tratamiento en 4 pacientes fue completa, la que cursó con cáncer de mama, recibió quimioterapia neoadyuvante durante el embarazo y posterior al embarazo se le realizó mastectomía radical, actualmente en seguimiento, las 2 pacientes con cáncer cervicouterino que recibieron quimioterapia durante el embarazo, se completaron ciclos concomitante con radioterapia posterior al parto, una de ellas actualmente tiene recurrencia, las dos pacientes con cáncer cervicouterino que iniciaron tratamiento con quimio y radio posterior al parto está en seguimiento en consulta externa de onco, la otra

paciente que correspondía recibir su tratamiento en el puerperio no aceptó y actualmente no se está dando seguimiento.

En relación a las complicaciones a la quimioterapia las encontradas fueron hematológicas, las principales: mielosupresión, alteración de la serie roja, trombocitopenia, la toxicidad dermatológica como la alopecia es frecuente pero no fue descrita en el expediente.

En relación a patologías presentadas durante el embarazo cuatro de las pacientes presentaron parto pretérmino, pero por que se programó la cesárea antes de las 35 semanas, dos de ellas fueron de término.

La morbilidad fetal que prevaleció fue recién nacidos pretérminos, ninguno presentó RCIU, esto no se asocia relaciona con lo descrito en la literatura, como se describe en un estudio realizado por Cardonick, et al, en el año 2010 en donde se encontró que hay tasas altas de neonatos pequeños para la edad gestacional y RCIU cuando son expuestos a quimioterapia. Ninguno presentó malformaciones congénitas, esto se relaciona con lo descrito en un estudio realizado por Dotters-Katz ,et en el 2014 al donde se demostró que las tasas de malformaciones congénitas son comparables con las de quienes no están expuestos.

Solo un neonato ameritó ingreso a UCIN (peso fetal de 1600 gramos), todos nacieron con APGAR 8/9, el nacimiento de los 6 fue vía cesárea, las 5 pacientes con cáncer cervicouterino dado que era un estadio clínico II B y la paciente con cáncer de mama por que presentó preeclampsia.

La paciente con cáncer de mama esta en seguimiento, de las 5 pacientes con cáncer cervicouterino: 2 están en seguimiento con respuesta completa al tratamiento, 1 firmo alta consensuada ya con datos de metástasis hepática, 1 con recurrencia inguinal y 1 que no acepto tratamiento durante el embarazo no se tiene registro de ella.

CONCLUSIONES

La edad promedio de las pacientes estudiadas fue de 33 años, como factor de riesgos para cáncer cervicouterino presentaron que todas eran multigesta y la única que tuvo cáncer de mama era nulípara.

El abordaje diagnóstico para las pacientes con cáncer cervicouterino fue la realización de biopsia guiada por colposcopia en las 5 pacientes estudiadas. El diagnóstico para cáncer de mama se realizó mediante biopsia por aguja fina, el diagnóstico histológico fue a través de la mastectomía radical.

El estadió clínico del cáncer cervicouterino en todas las pacientes fue IIB y en cáncer de mama fue IIB.

La quimioterapia utilizada para cáncer cervicouterino fue con paclitaxel/ciplastino, en el embarazo, continuada con radioterapia en el puerperio, las que iniciaron el tratamiento después del parto fue ciplastino y radioterapia. La paciente con cáncer de mama recibió FAC neoadyuvante y se le realizó cirugía posterior al parto.

Los resultados maternos y fetales fueron exitosos en las 6 pacientes estudiadas, las madres presentaron parto pretérmino que fue desventajoso para los recién nacidos, pero obtuvieron buen peso, solo una de las pacientes presentó preeclampsia, todos los neonatos obtuvieron apgar 8/9 y solo uno ameritó UCIN.

RECOMENDACIONES.

1. Realizar cumplimiento de las 12 actividades de la historia clínica perinatal, donde uno de los objetivos es el tamizaje de mama y cérvix, con el propósito de detectar tempranamente lesiones malignas.
2. Mejorar el registro estadístico en nuestro hospital, dado que hay pacientes que cursaron con cáncer y embarazo y no aparecen en el sistema.
3. Toda paciente con cáncer y embarazo deben ser referidas al servicio de oncología para su estadiaje, diagnóstico, manejo y tratamiento, con su debido manejo multidisciplinario.

BIBLIOGRAFÍA.

- Albright, C. M., & Wenstrom, K. D. (2016). Malignancies in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 33, 2-18. doi:10.1016/j.bpobgyn.2015.10.004
- Amant, F., Loibl, S., Neven, P., & Van Calsteren, K. (2012). Breast cancer in pregnancy. *Lancet*, 379(9815), 570-579. doi:10.1016/s0140-6736(11)61092-1
- (Botha, M., 2018). cáncer y embarazo. FIGO, 2018
- Canales, F., Alvarado, E., & Pineda, E. (1996). Metodología de la Investigación. 2da. Edición. OPS.
- Cardonick, E., Usmani, A., & Ghaffar, S. (2010). Perinatal outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: results of an international registry. *Am J Clin Oncol*, 33(3), 221-228. doi:10.1097/COC.0b013e3181a44ca9
- Cordeiro, C. N., & Gemignani, M. L. (2017). Gynecologic Malignancies in Pregnancy: Balancing Fetal Risks With Oncologic Safety. *Obstet Gynecol Surv*, 72(3), 184-193. doi:10.1097/ogx.0000000000000407
- Cottreau, C. M., Dashevsky, I., Andrade, S. E., Li, D. K., Nekhlyudov, L., Raebel, M. A., . . . Toh, S. (2018). Pregnancy-Associated Cancer: A U.S. Population-Based Study. *J Womens Health (Larchmt)*. doi:10.1089/jwh.2018.6962
- Dotters-Katz, S., McNeil, M., Limmer, J., & Kuller, J. (2014). Cancer and pregnancy: the clinician's perspective. *Obstet Gynecol Surv*, 69(5), 277-286. doi:10.1097/ogx.0000000000000068
- Durrani, S., Akbar, S., & Heena, H. (2018). Breast Cancer During Pregnancy. *Cureus*, 10(7), e2941. doi:10.7759/cureus.2941
- Gungorduk, K., Sahbaz, A., Ozdemir, A., Gokcu, M., Sancı, M., & Kose, M. F. (2016). Management of cervical cancer during pregnancy. *J Obstet Gynaecol*, 36(3), 366-371. doi:10.3109/01443615.2015.1065235
- Halaska, M. J., Rob, L., Robova, H., & Cerny, M. (2016). Treatment of gynecological cancers diagnosed during pregnancy. *Future Oncol*, 12(19), 2265-2275. doi:10.2217/fon-2016-0271

- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, P. (2014). Metodología de la investigación. Sexta Edición. Editorial Mc Graw Hill. México. 2014•
Hernández, R. *Metodología de la Investigación. 6a Edición, Mc Graw Hill, México.*
- Knabben, L., & Mueller, M. D. (2017). Breast cancer and pregnancy. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 32(1). doi:10.1515/hmbci-2017-0026
- Kobayashi, Y., Tabata, T., Omori, M., Kondo, E., Hirata, T., Yoshida, K., . . . Ikeda, T. (2018). A Japanese survey of malignant disease in pregnancy. *Int J Clin Oncol*. doi:10.1007/s10147-018-1352-x
- Lataifeh, I. M., Al Masri, M., Barahmeh, S., Otay, L., Obeidat, N., Badran, O., . . . Jaradat, I. (2011). Management of cancer during pregnancy: obstetric and neonatal outcomes. *Int J Gynecol Cancer*, 21(6), 1159-1164. doi:10.1097/IGC.0b013e31821e73b2
- Lee, G. E., Mayer, E. L., & Partridge, A. (2017). Prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 163(3), 417-421. doi:10.1007/s10549-017-4224-6
- McCormick, A., & Peterson, E. (2018). Cancer in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 45(2), 187-200. doi:10.1016/j.ogc.2018.01.009
- Mitrou, S., Zarkavelis, G., Fotopoulos, G., Petrakis, D., & Pavlidis, N. (2016). A mini review on pregnant mothers with cancer: A paradoxical coexistence. *J Adv Res*, 7(4), 559-563. doi:10.1016/j.jare.2016.01.004
- Pavlidis, N., Peccatori, F., Lofts, F., & Greco, A. F. (2015). Cancer of unknown primary during pregnancy: an exceptionally rare coexistence. *Anticancer Res*, 35(1), 575-579.
- Piura López, J. (2006). Metodología de la investigación científica: Un enfoque integrador.
- Ruiz, R., Herrero, C., Strasser-Weippl, K., Touya, D., St Louis, J., Bukowski, A., & Goss, P. E. (2017). Epidemiology and pathophysiology of pregnancy-associated breast cancer: A review. *Breast*, 35, 136-141. doi:10.1016/j.breast.2017.07.008
- Salani, R., Billingsley, C. C., & Crafton, S. M. (2014). Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol*, 211(1), 7-14. doi:10.1016/j.ajog.2013.12.002
- Skrzypczyk-Ostaszewicz, A., & Rubach, M. (2016). Gynaecological cancers coexisting with pregnancy - a literature review. *Contemp Oncol (Pozn)*, 20(3), 193-198. doi:10.5114/wo.2016.61559

- Subramani, R., & Lakshmanaswamy, R. (2017). Pregnancy and Breast Cancer. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 151, 81-111. doi:10.1016/bs.pmbts.2017.07.006
- (Trujillo, 2016), Cáncer y embarazo, experiencia de seis años, Bogotá, Colombia. Elsevier.08 2016
- Voulgaris, E., Pentheroudakis, G., & Pavlidis, N. (2011). Cancer and pregnancy: a comprehensive review. *Surg Oncol*, 20(4), e175-185. doi:10.1016/j.suronc.2011.06.002
- Zagouri, F., Dimitrakakis, C., Marinopoulos, S., Tsigginou, A., & Dimopoulos, M. A. (2016). Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities. *ESMO Open*, 1(3), e000016. doi:10.1136/esmoopen-2015-000016
- Zagouri, F., Psaltopoulou, T., Dimitrakakis, C., Bartsch, R., & Dimopoulos, M. A. (2013). Challenges in managing breast cancer during pregnancy. *J Thorac Dis*, 5 Suppl 1, S62-67. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2013.05.21
- Zubor, P., Kubatka, P., Kapustova, I., Miloseva, L., Dankova, Z., Gondova, A., . . . Danko, J. (2018). Current approaches in the clinical management of pregnancy-associated breast cancer-pros and cons. *Epma j*, 9(3), 257-270. doi:10.1007/s13167-018-0139-5

ANEXOS

Ficha de recolección

Resultados maternos fetales en mujeres embarazadas con cáncer de mama y cérvix, atendidas en el servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón Roque, entre el 2010 y el 2018.

FICHA DE RECOLECCIÓN

NOMBRE DE LA PACIENTE:

De ficha: _____

expediente: _____

Fecha de diagnóstico: _____

A. Características sociodemográficas

1. Edad: ____ (años)
2. Procedencia (Departamento): _____
3. Área: Urbana ____ Rural _____
4. Escolaridad:
 0. Analfabeta _____
 1. Primaria _____
 2. Secundaria _____
 3. Técnico _____
 4. Universidad _____
5. Estado civil
 1. Soltera _____
 2. Divorciada _____
 3. Unión estable _____
 4. Casada _____
6. Religión

- a. Católico _____
- b. Evangélica _____
- c. Testigo de Jehová _____
- d. Otros _____ Especifique _____ -

7. Ocupación:

- a. Trabaja _____
- b. No trabaja _____

8. Profesión: _____

B. Antecedentes gineceo-obstétricos

- 1. Paras _____
- 2. Abortos _____
- 3. Cesáreas _____
- 4. Numero de recién nacidos vivos _____
- 5. Edad de menarquia _____
- 6. Edad de inicio de vida sexual activa _____
- 7. Edad al momento del primer embarazo _____

C. Factores de riesgo generales para cáncer mama durante el embarazo

1. Antecedente de obesidad	Sí__ No__
2. Nulípara	Sí__ No__
3. Menarca temprana-----	
4. Menopausia tardía-----	
5. Tratamiento hormonal	
6. Primer embarazo a edad >30 años	Si__ No__
7. Edad actual <15 0 >70 años	Si__ No__
8. Antecedente personal de cáncer	Sí_ No__ _____
9. Antecedente familiar de cáncer de mama	
10. Antecedente personal de tumores benignos (Especifique)	Sí_ No__ _____

11. Consumo actual o en el pasado de alcohol Si _ NO __
12. Antecedente de exposición a radiación ionizante Si _ NO __

D. Factores de riesgo generales para cáncer cérvix durante el embarazo
1. Multigesta..... Sí__ No__
2. Primer embarazo a edad <15 años Si__ No__
3. Edad actual > 30 años Si__ No__
5. Antecedente familiar (Especifique) Si_ NO__ _____
6. Antecedente personal de cáncer (Especifique) Si _ NO __ _____
7. Antecedente de PAP con LEIAG Sí_ No__ _____
8. Consumo de tabaco en el pasado Si _ NO __
9. Consumo actual de tabaco Si _ NO __
10. Terapia de sustitución hormonal Si _ NO __
11. Antecedente de exposición a radiación ionizante Si _ NO __
12. Infecciones VPH -----si-----No-----No registrado-----

E. Presentación clínica del cáncer

1. momento del diagnóstico de cáncer: Antes: ____ durante-----
2. Trimestre: __semanas de gestación_____

3. Tipo histológico (definitivo)

Mama:

Carcinoma ductal

Lobulillar

Cérvix:

Carcinoma epidermoide
adenocarcinoma

Estadio clínico:

mama

I

II

III

IIB

IIIA

IIIB

IIIC

IV

CERVIX:

IA

IA1

IA2

IB

IB1

IB2

IIA

IIB

IIIA

IIIB

IVA

IVB

Diferenciación:

1. Bien diferenciado
2. Moderadamente diferenciado
3. Mal diferenciado

F. Abordaje diagnóstico:

1. Signos y síntomas primarios (bases de la sospecha clínica)
Ca de mama: masa palpable dolor secreción por el pezón adenopatía axilar cambios en la piel pezón invertido
cérvix: Sangrado Dolor Fetidez PAP alterado Secreción vaginal
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS. Mama: Autoexamen de mama Examen físico. us de mama Mamografía TAC de Tórax
Cérvix: Examen físico PAP ----normal-----LEIBG.....LEIAG

Us pélvico
 Us transvaginal
 Us pélvico
 TAC contrastado en fase excretora.
 RM
 Rectosigmoidoscopia
 Pielograma

2. Patología

MAMA

- | | |
|--------------------------------|----------------|
| a. BAAF | Sí __ No __ |
| b. Biopsia excisional | Sí __ No __ |
| c. Biopsia de pieza quirúrgica | Sí __ No __ |
| d. BX trucut | Sí __ No __ |
| e. Bx incisional | Si-----No----- |
| f. Inmunohistoquímica | Si no |

Cérvix

- | | |
|----------------------------|-------------|
| a. Biopsia por colposcopia | Sí __ No __ |
| b. Biopsia por ASA | SI---No-- |
| c. Papanicolau. | Si __ No _ |
| d. Biopsia Punch. | |

G. Tratamiento

Semanas de gestación de inicio del tratamiento-----

1. Estrategia de tratamiento

1. Terminación del embarazo primero y tratamiento del cáncer inmediato ____
2. Preservación del embarazo y tratamiento inmediato del cáncer durante el embarazo. ____
3. Tratamiento del cáncer hasta después del parto por indicaciones oncológicas. ____

2. Tipo de tratamiento recibido

1. Solo cirugía___
2. Solo quimioterapia___
3. Quimioterapia más radioterapia -----

3. Esquema de quimioterapia neoadyuvante (QuimioT-NeoAd)

4. Edad gestacional momento de la QT-NA: _____

H. Resultado clínico del tratamiento del cáncer durante el embarazo

8. Respuesta

6. Respuesta completa y sin evidencia de enfermedad.
7. Respuesta parcial
8. Enfermedad estable o progresiva.
9. Reparición (recurrencia)
10. Muerte materna

9. Complicaciones maternas y fetales asociadas al tratamiento del cáncer: Si __ No __

Complicaciones asociadas a la quimioterapia.	
--	--

I. Morbilidad materna general

10. Preeclampsia Sí__ No__
11. Eclampsia Sí__ No__
12. Diabetes gestacional Sí__ No__

13. Amenaza de parto pretérmino Sí__ No__
14. Parto pretérmino Sí__ No__
15. Ruptura prematura de membrana Sí__ No__
16. Otros (Especifique) Sí__ No__

J. Morbilidad fetal

1. Retardo del crecimiento intrauterino Si__ NO__
2. Prematurez Si__ NO__
3. Otros (Especifique) Si__ NO_____

K. Resultado de la gestación

1. Tipo de finalización del embarazo
- a. Aborto
 - b. Recién nacido vivo
 - c. Fuerte fetal
2. Edad gestacional al momento del nacimiento o terminación del embarazo
3. Vía de nacimiento y/o terminación del embarazo
1. Cesárea__
 2. Parto_____
 3. Legrado_____
4. Puntaje de Apgar a los 5 minutos _____
5. Admisión a cuidados intensivos neonatales Sí__ No__
6. Peso al nacer: _____ (gramos)
7. Talla al nacer: _____ (cm)
8. Perímetro cefálico-----cm.
9. Malformaciones congénitas Sí__ No__
10. Tipo de malformación: _____

