

# CÁNCER Y EMBARAZO

## **ASPECTOS GENERALES**

## **ASPECTOS HISTÓRICOS**

## **RADIACIÓN Y EMBARAZO**

Exposición pre-embarazo

Exposición durante el embarazo

Pre-implantación e implantación precoz

Organogénesis

Periodo fetal

## **QUIMIOTERAPIA Y EMBARAZO**

## **CÁNCER DE CUELLO UTERINO**

Incidencia

Aspectos diagnósticos

Aspectos terapéuticos

Primer trimestre

Segundo trimestre

Tercer trimestre

## **CÁNCER DE MAMA**

Incidencia y etiología

Aspectos diagnósticos

Clínico

Paraclínico

Aspectos terapéuticos

## **OTROS TUMORES**

Cáncer de ovario

Linfoma de Hodgkin

Linfoma no Hodgkin

## **CONCLUSIONES**

## **REFERENCIAS**

## ASPECTOS GENERALES

Afortunadamente, el cáncer es una causa poco frecuente de mortalidad materna. Se estima que sólo 1 embarazo por cada 1 000 a 1 500 nacidos vivos se complica con una patología maligna de la madre (Atrash et al, 1990). Cualquier neoplasia maligna puede ocurrir en el embarazo; sin embargo, las más comunes son: cáncer de mama, cáncer del cuello uterino, linfoma, melanoma, leucemia, cáncer de ovario y de colon.

Las mujeres embarazadas que presentan una enfermedad maligna son un dilema médico. El manejo óptimo requiere de un enfoque interdisciplinario donde se debe evaluar el efecto del tratamiento sobre el feto y las consecuencias maternas de permitir la continuación del embarazo; por lo que hay que tomar en cuenta los aspectos éticos, morales, religiosos y emocionales antes de tomar una decisión terapéutica.

En algunos países, cuando el embarazo no es deseado y se encuentra antes de la semana 24, la decisión del tratamiento no es difícil porque las leyes permiten el aborto, el único problema en estos casos es cuando el embarazo es muy deseado. Para tomar una conducta terapéutica correcta es necesaria la participación de los padres, a los que hay que explicarle los riesgos fetales por la cirugía, radioterapia y quimioterapia y el pronóstico de la enfermedad si el tratamiento se retarda (Greer et al, 1997).

Hay ciertas patologías propias del recién nacido inmaduro que afectan la decisión del tratamiento como la membrana hialina y la displasia broncopulmonar. Con respecto a la primera, el riesgo disminuye de un 86,9% a las semanas 26-27, a un 12,7% a las semanas 34-35; para este mismo intervalo de gestación el riesgo de displasia broncopulmonar disminuye de 59% a 1,3% (Greer et al, 1997). Esto indica que con cada semana de vida intrauterina, disminuye sensiblemente la morbi-mortalidad de los recién nacidos pretérminos. Alrededor de la semana 35 ya existe madurez fetal lo que permite tomar cualquier opción terapéutica con un menor riesgo para el feto. En relación con los efectos del embarazo sobre el crecimiento y diseminación del cáncer, hasta el momento no hay descrito un efecto adverso de la gestación sobre la biología, historia natural y pronóstico de la enfermedad.

## ASPECTOS HISTÓRICOS

La palabra cáncer se deriva del término usado por los griegos para denominar al cangrejo. Esta descripción se basó en un cáncer de mama, donde la superficie exterior fue comparada con el caparazón del cangrejo, las venas inflamadas

asemejaban las patas y el dolor asemejaba las tenazas del cangrejo penetrando la piel. La primera evidencia de un tumor maligno en humanos fue encontrada en un remanente óseo de mandíbula en África, cuya antigüedad se estima entre 500 000 y 2 000 000 años. En 1826, se disecó una momia egipcia que data de 3 000 a 2 500 años a.C., en la que se encontraron restos de cáncer de ovario, que luego se confirmó que se trataba de un cistoadenocarcinoma. En el papiro de Edwin Smith, 1 700 años a.C. se describen 8 casos de tumores de mama.

Hipócrates (460-377 a.C.) introduce por primera vez el concepto de cáncer, basado en la fisiología humoral descrita por los griegos, en la que se creía que el cáncer se producía por una acumulación de bilis negra, el humor melancólico, y que la mezcla de esta bilis con sangre producía un estado precanceroso. Wilhelm Waldeyer, en 1867, es el primero en afirmar que las células cancerosas se desarrollan de células previamente normales, se extienden a los tejidos adyacentes y que las metástasis resultan de la diseminación de estas células a través de la sangre, los linfáticos u otros fluidos, lo que sirvió de base para el desarrollo de la oncología (O'Dowd and Phillip, 1994).

## RADIACIÓN Y EMBARAZO

Es bien conocido que la radiación puede tener un fuerte impacto sobre el desarrollo del embarazo y los efectos se pueden dividir, de acuerdo con el momento de exposición de la madre, en dos intervalos: pre-embarazo y durante el embarazo.

### Exposición pre-embarazo

Los ovarios constituyen uno de los órganos más radiosensibles del cuerpo humano. Cuando reciben una dosis de 1 000 a 1 500 cGy se produce una castración permanente, con sus consecuentes cambios hormonales. Las pacientes que son sometidas a radioterapia por una neoplasia ginecológica pierden por completo su capacidad reproductora, no sólo por la alteración funcional de los ovarios, sino también por ablación endometrial, pérdida de la elasticidad uterina y estenosis cérvico-vaginal. Esto hay que tenerlo en cuenta en las pacientes que no han tenido hijos, para considerar otras opciones terapéuticas en lugar de la radioterapia.

Las pacientes en edad reproductiva que son sometidas a radioterapia en otras áreas del cuerpo, diferentes a la pelvis, pueden mantener la capacidad de procrear. Con la protección de campos se estima que la dosis que llega a los ovarios es de un 8% a un 15% de la dosis total. Esto es de gran importancia en las pacientes con enfermedad de Hodgkin que

reciben radioterapia supra e infra diafragmática. Se han realizado estudios en mujeres en edad reproductiva con esta enfermedad tratadas con radio y/o quimioterapia, donde el 81% quedaron embarazadas y tuvieron hijos sanos luego del tratamiento (Aisner et al, 1993). La falla ovárica es mayor en aquellas pacientes en las que se usa quimioterapia basada en mostaza nitrogenada en combinación con irradiación nodal pélvica o en aquéllas en las que no se practicó protección de campos antes del tratamiento.

Aún cuando la fertilidad puede ser conservada, hay que tener en cuenta que se pueden producir ciertas anomalías genéticas dependiendo de la dosis administrada. De acuerdo con lo observado en los sobrevivientes de la bomba atómica, se considera que la dosis necesaria para producir mutaciones genéticas es aproximadamente de 100 a 150 cGy. Cuando las comparamos con pacientes tratadas por enfermedad de Hodgkin, la dosis absorbida por los ovarios es aproximadamente de 80 cGy, lo que sugiere que las consecuencias para este grupo de pacientes no son adversas. Sin embargo, se ha señalado un incremento en la tasa de abortos espontáneos y recién nacidos de bajo peso, cuando la concepción ocurre antes del primer año de terminado el tratamiento con radio y/o quimioterapia; por lo que se sugiere evitar el embarazo por un año para reducir estas posibles complicaciones (Greer et al, 1997).

### Exposición durante el embarazo

El desarrollo fetal está ampliamente influido por la exposición intrauterina a las radiaciones y depende de la edad del embarazo.

### Pre-implantación e implantación pre-

**coz.** Este período corresponde a los diez días postconcepción y es el más sensible a los efectos letales de las radiaciones ionizantes. En ratones, una dosis de 10 cGy es suficiente para causar la muerte y reabsorción del embrión. En una revisión de la experiencia en humanos, basado en sobrevivientes de la bomba atómica, se demostró que lo observado en animales se puede extrapolar a los humanos (Catanzarite and Ferguson, 1981).

**Organogénesis.** Es el lapso comprendido entre los diez días y la semana 12-14 postconcepción. Hay un aumento de la incidencia de malformaciones estructurales en animales irradiados in útero y se ha observado que una dosis de 10 cGy produce lesiones menores o que no se pueden detectar; pero una dosis de 100 cGy produce 100% de alteraciones morfológicas. La exposición humana en este período produce una restricción del crecimiento intrauterino y anomalías en desarrollo del sistema nervioso central, específicamente microcefalia, retardo mental severo y anor-

malidades oculares, que se pueden presentar inclusive después de la semana 25 postconcepción (Brent, 1989).

**Período fetal.** Se extiende desde la semana 12 postconcepción hasta el término del embarazo. En animales experimentales la exposición a la radiación resulta en pocas anomalías, aunque puede haber un trastorno en el crecimiento postnatal. En los humanos esta alteración se observa con dosis mayores a 50 cGy y con dosis más elevadas se observa muerte fetal. Se ha señalado que dosis menores de 10 cGy no producen ningún efecto sobre el desarrollo fetal y el riesgo es similar al observado en embarazos normales (Brent, 1989)

Los niños irradiados in útero tienen el doble del riesgo de desarrollar enfermedades malignas en los primeros diez años de vida y la mitad de ellas son leucemias. La necesidad de radioterapia dirigida a la pelvis o al abdomen durante el embarazo, resulta en dosis altas e inaceptables para el feto, por lo que deben evitarse en todo momento. La irradiación a otra parte del cuerpo, con la técnica y protección apropiada, puede ser aplicada con relativa seguridad.

## QUIMIOTERAPIA Y EMBARAZO

La decisión de iniciar quimioterapia durante el embarazo es difícil, debido al potencial mutagénico de la mayoría de estas drogas. Los efectos fetales van a estar influidos por el momento de la exposición, duración, frecuencia y la capacidad de las drogas de atravesar la barrera placentaria. El primer trimestre es el período más crítico para la exposición del feto a drogas antineoplásicas porque es el momento de la organogénesis y se pueden producir abortos y/o malformaciones congénitas (Beeley, 1986).

En general, la quimioterapia no debe ser aplicada en este período y si se usa se deben excluir los antimetabolitos, incluyendo los antagonistas del ácido fólico porque son los agentes que con más frecuencia se asocian a anomalías fetales. Cuando se excluyen del régimen terapéutico los antagonistas de folatos, el riesgo de malformaciones en el primer trimestre es del 6%. La exposición a metotrexate y aminopterina durante el primer trimestre se asocia a anomalías craneales, nasales, alteraciones auditivas, micrognatia y deformidades en las extremidades.

Otros agentes que producen malformaciones fetales durante el primer trimestre son los agentes alquilantes como el busulfan, clorambucil, ciclofosfamida y la mostaza nitrogenada; sin embargo, cuando se administran en el segundo o tercer trimestre el riesgo disminuye del 14% al 4%. Los alcaloides de la vinca y las antraciclinas tienen poca capaci-

dad de atravesar la placenta, por lo que representan un riesgo menor para el feto (Arceci et al, 1990). El cisplatino y el paclitaxel son altamente teratogénicos en animales, pero se tiene poca información de su uso en mujeres embarazadas. Durante el segundo y el tercer trimestre no producen malformaciones fetales; sin embargo, su uso en estos períodos se ha asociado con bajo peso al nacer, restricción del crecimiento intrauterino, aborto y parto pretérmino. A continuación se presenta una revisión de las neoplasias malignas más frecuentes que ocurren durante el embarazo (Shivvers and Miller, 1997).

## CÁNCER DE CUELLO UTERINO

### Incidencia

Es la neoplasia maligna más frecuente durante el embarazo, con una incidencia de 1,6 a 10,6/10 000 embarazadas. Esto se debe a que la distribución etaria del carcinoma del cuello uterino es entre 30 y 49 años, que es cuando la mujer se encuentra en edad reproductiva. Solo 1,4% de todos los tumores de cuello uterino se diagnostican en asociación con el embarazo, la mayoría en estadio I, en especial IB.

Debido a la baja frecuencia con el embarazo, no hay consenso sobre cual es el manejo ideal; lo que si está claro es que, en los últimos años, el enfoque terapéutico se ha hecho más conservador (Walter and Jones 1996). No se ha podido demostrar ninguna relación entre el embarazo y el comportamiento biológico y pronóstico del carcinoma de cuello uterino. Al igual que en el resto de las pacientes, el tipo histológico más común es el carcinoma de células escamosas seguido del adenoescamoso y del adenocarcinoma.

Es un tumor muy susceptible a la prevención pero, desafortunadamente, no todas las mujeres asisten al control ginecológico rutinario, ni al control prenatal precoz, por lo que un número significativo de ellas se diagnostican con lesiones invasivas en el segundo o tercer trimestre del embarazo. Por ello, todas las pacientes deben ser sometidas a un examen vaginal con espéculo, tacto pélvico bimanual y citología como rutina en el control prenatal, a menos que tenga un control reciente.

### Aspectos diagnósticos

La presentación clínica es inespecífica, por lo general las pacientes se encuentran asintomáticas y, en algunos casos, sólo presentan escaso sangrado y aumento del flujo vaginal que puede ser atribuido al embarazo. La citología es muy eficaz y segura durante el embarazo, aunque es necesaria la confirmación histológica para establecer el diagnóstico definitivo. Cualquier lesión exofítica, endofítica o ulcerada en el cuello debe ser investigada para descartar un carcinoma (Orr, 1992).

La colposcopia y la biopsia cervical dirigida son métodos bastante seguros y bien tolerados en cualquier trimestre del embarazo, mientras que el curetaje endocervical no se debe utilizar porque puede producir sangrado y ruptura prematura de membranas (Benedett, 1987). Aunque la biopsia de exocervix es un procedimiento seguro, puede ocurrir sangrado en el sitio de la toma por la alta vascularización durante la gestación aunque, generalmente, es fácil de controlar aplicando presión sobre el área o con nitrato de plata (Orr, 1983).

Las indicaciones clásicas para el cono diagnóstico de cuello son modificadas durante el embarazo. Se debe realizar conización a las pacientes que presenten invasión mínima del estroma en una biopsia dirigida por colposcopia, así como en aquellas pacientes que presenten citologías sugestivas de carcinoma invasivo. El cono durante el embarazo se realiza entre la semana 14 y 20 o después de alcanzada la madurez fetal y es muy importante la evaluación de los márgenes de resección y definir la profundidad de la invasión (Choo et al, 1984).

La clasificación por estadio es igual que para la paciente no embarazada y está basada en la establecida por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (tabla 34-1). Los estudios usados para la clasificación por estadios son los siguientes: examen físico, biopsia cervical, conización, radiografía de tórax con protección abdominal, cisto y rectoscopia. El ultrasonido abdominal y la resonancia magnética nuclear permiten valorar la extensión del tumor cuando no se puede determinar clínicamente, con un bajo riesgo para el feto. La urografía de eliminación y el colon por enema se debe evitar por la irradiación fetal (Orr and Orr, 1996).

### Aspectos terapéuticos

El carcinoma de cuello uterino es una enfermedad curable, bien sea con cirugía o radioterapia, si se detecta y trata en estadios precoces. El tratamiento debe ser individualizado tomando en cuenta el estadio clínico, tamaño de la lesión, edad gestacional y deseo de la paciente de continuar el embarazo. Debido a que es una patología poco frecuente en la gestante, son pocos los datos disponibles en la literatura y no es posible dar una guía definitiva de tratamiento, por lo que hay que ofrecerle a la paciente todas las opciones disponibles para decidir la conducta.

En las pacientes que presenta una enfermedad microinvasiva (estadio IA), en la semana 20 o más y que deseen continuar el embarazo, se puede retrasar el tratamiento hasta alcanzar la madurez fetal sin que se incremente el riesgo materno. En las madres con lesiones invasivas estadios IA y IB, que deseen conservar el embarazo, también se puede diferir el tratamiento hasta alcanzar la madurez fetal (Duggan et al,

**Tabla 34-1.** Clasificación por estadio para el carcinoma de cuello uterino (FIGO).

Estadio	Descripción
<b>0</b>	Carcinoma in situ
<b>I</b>	Confinado al cuello
IA1	Invasión estromal < 3 mm en profundidad, y < 7 mm en extensión
IA2	Invasión estromal > 3 mm y > 5 mm en profundidad, y > 7 mm en extensión
IB1	Lesión clínica < 4 cm o lesión preclínica > IA2
IB2	Lesión clínica > 4 cm
<b>II</b>	Lesión que se extiende fuera del cuello sin comprometer pared pélvica
IIA	Compromiso del 1/3 superior de vagina
IIB	Invasión de las parametrias sin llegar a la pared pélvica
<b>III</b>	Extensión a la pared pélvica, 1/3 inferior de vagina o hidronefrosis
IIIA	Invasión al 1/3 inferior de vagina
IIIB	Extensión de las parametrias hasta pared pélvica o hidronefrosis
<b>IV</b>	Invasión de vejiga o recto, o extensión fuera de la pelvis verdadera
IVA	Invasión de vejiga o recto
IVB	Metástasis a distancia

(Ott and Ott, 1996)

1993). Se ha señalado que se puede retardar el tratamiento entre 6 a 17 semanas, sin afectar el pronóstico materno y terminar el embarazo con cesárea seguida de inmediato de histerectomía radical con linfadenectomía pélvica (ver cap. 45), con énfasis en el hecho que el alcanzar la madurez fetal influye notoriamente en la morbi-mortalidad neonatal (Greer et al, 1989). En los embarazos no deseados, la histerectomía radical con el feto in situ, con preservación de la función ovárica, es otra opción para los estadios precoces con una morbilidad y sobrevida aceptable (Monk and Montz, 1992).

**Primer trimestre.** En este período, las opciones terapéuticas para el carcinoma invasivo de cuello uterino no permiten mantener el embarazo porque el riesgo de morbi-mortalidad materna aumenta si se retrasa el tratamiento hasta alcanzar la madurez fetal. La paciente, en conjunto con el médico, debe tomar la decisión de interrumpir el embarazo e iniciar el tratamiento definitivo.

El tratamiento quirúrgico de histerectomía radical más linfadenectomía pélvica se debe realizar con el feto in situ, sin que ello aumente la morbilidad (Monk and Montz, 1992). Las pacientes con enfermedad voluminosa o en estadios avanzados deben recibir tratamiento radiante definitivo. Este se puede iniciar con el feto in situ, lo que suele ocasion-

ar un aborto espontáneo a los 35 a 45 días de haber iniciado la radioterapia. También se puede evacuar el útero y luego se realiza la radioterapia y braquiterapia (Disaia and Creaman, 1993).

**Segundo trimestre.** En este período es difícil hacer una recomendación terapéutica definitiva porque la morbilidad neonatal es alta y el retraso del tratamiento sería por varios meses, lo que permite la progresión de la enfermedad y empeora el pronóstico materno. En las pacientes que deciden interrumpir el embarazo, el tratamiento es similar al que se realiza en el primer trimestre. Si se decide diferir el tratamiento definitivo, se deben administrar inductores de la madurez pulmonar (ver cap. 25) y hacer un seguimiento clínico minucioso con examen pélvico, ultrasonido o resonancia magnética nuclear, para determinar la progresión y extensión de la enfermedad. Existe controversia en si se aumenta o no el riesgo materno al diferir el tratamiento en los estadios I.

**Tercer trimestre.** Aún cuando existan lesiones avanzadas, se debe diferir el tratamiento por pocas semanas, hasta obtener madurez fetal. Luego del nacimiento, se inicia el tratamiento definitivo de la madre. Si son lesiones pequeñas y se desea preservar la fertilidad, se puede considerar la conización en caso contrario se realiza una his-

terectomía radical. Para los casos más avanzados, el tratamiento es la radioterapia externa seguida de braquiterapia. El embarazo no afecta negativamente a las pacientes con carcinoma de cuello uterino y el pronóstico y la supervivencia son similares cuando se comparan estadio por estadio con las pacientes no embarazadas (Shivvers and Miller, 1997).

## CÁNCER DE MAMA

La asociación del cáncer de mama y embarazo es poco frecuente, se ha señalado una incidencia de 0,2% a 3,8% de todos los cánceres de mama (Wallack et al, 1983) y representa una de las neoplasias que se diagnostica con mayor frecuencia durante la gestación y la lactancia, con una edad promedio de 32 a 35 años (Donegan, 1983). Se estima que aparecen en 1/3 000 embarazos y junto con el cáncer de cuello uterino representan el 25% de todos los cánceres diagnosticados durante el embarazo (Schwartz, 1992). El comportamiento biológico, pronóstico, posibilidad de curación definitiva, tratamiento y su influencia sobre futuros embarazos son temas de intensa controversia que se analizan a continuación.

El carcinoma ductal infiltrante es el tipo histológico más frecuente, sin que exista ninguna diferencia con grupos etarios similares de mujeres no embarazadas. Sin embargo, es de hacer notar que con frecuencia son tumores agresivos, pobremente diferenciados y con receptores estrogénicos negativos como los que se ven en mujeres jóvenes.

### Incidencia y etiología

Existe la interrogante si los cambios fisiológicos del embarazo influyen en la aparición y el comportamiento del cáncer de mama. Durante la gestación y la lactancia, las mamas están sometidas a una intensa estimulación hormonal y el cáncer de la mama se relaciona con los cambios fisiológicos que estimulan el tejido mamario normal. Se han demostrado niveles elevados de hormona de crecimiento, estrógenos, prolactina y corticoesteroides durante el embarazo, lo que podría alterar la inmunidad mediada por células y favorecer la implantación y diseminación de células tumorales.

La evidencia de depresión de los linfocitos T, alteración de la capacidad mitótica de los linfocitos, depresión de la actividad de las células asesinas naturales y depresión de centros germinales en ganglios linfáticos, se pueden interpretar como una desventaja de la paciente gravida frente al crecimiento neoplásico (Donegan, 1995). Sin embargo, a pesar de estos enunciados, no existe ninguna evidencia científica para responsabilizar al embarazo como elemento etiológico del cáncer de mama.

Cuando se estudia la incidencia del cáncer de mama en mujeres entre 25 y 40 años, se estima que entre 7% y 14% están embarazadas para el momento del diagnóstico; similar al 10% que se encuentra en la mujer en edad reproductiva no embarazada y permite interpretar que la relación entre cáncer de mama y embarazo es más coincidental que causal (DiFronzo and O'Connell, 1996).

### Aspectos diagnósticos

**Clínico.** Los cambios fisiológicos que ocurren en la mama durante el embarazo afectan de manera determinante la posibilidad del diagnóstico precoz de las lesiones proliferativas. Estos cambios se caracterizan por crecimiento de los lóbulos y alvéolos, que hacen que el tejido glandular sea mayor que el estroma mamario, lo que altera la consistencia y la hace más firme, nodular e hipertrófica. De la misma manera, el flujo sanguíneo, tamaño y peso de la mama se duplican. Con estas condiciones, cuando aparece un tumor, con frecuencia es atribuido al crecimiento normal de la glándula y pasa desapercibido. Estas son las razones por las cuales se le atribuye al cáncer de mama un peor pronóstico durante el embarazo (Petrek et al, 1991).

El examen exhaustivo de las mamas durante la primera visita prenatal, establece una condición basal ideal que permite compararla con los cambios que se pueden detectar posteriormente. La aparición de cualquier tumor en la mama durante la gestación debe, lejos de postergar su evaluación, obligar al seguimiento minucioso para llegar al diagnóstico de certeza y, lo que es más importante, decidir una conducta terapéutica adecuada.

**Paraclínico.** Para el diagnóstico definitivo una vez que se detecta el tumor, que es palpable en el 90% de los casos, se debe usar los métodos paraclínicos disponibles porque con la progresión del embarazo cada vez se hace más difícil el acceso a la lesión lo cual produce la impresión errónea de que la masa está desapareciendo (Max and Klammer, 1983). La mamografía no se usa de rutina porque la naturaleza radiodensa del tejido mamario durante la gestación y la lactancia, disminuye considerablemente su sensibilidad diagnóstica, aumentando los falsos negativos. Además, la mayoría de las pacientes se presentan con una masa palpable, por lo que el papel de la mamografía se reduce a excluir otras lesiones. La ecografía mamaria se ha utilizado para la localización de lesiones que son difíciles de palpar (Lieberman et al, 1994). Sin embargo, como en cualquier paciente con tumor mamario, las imágenes no identifican la naturaleza de la lesión, por lo que se necesita de la confirmación histológica para concluir si es benigna o maligna.

La citología por aspiración con aguja fina es un método seguro, rápido y fácil que permite diferenciar la naturaleza sólida de quistes o galactoceles y, a la vez, obtener material para estudio histopatológico. El patólogo debe ser informado que la paciente está embarazada para no confundir los cambios citológicos normales que ocurren en la gestación. Si existe alguna sospecha, se debe practicar una biopsia incisional o per-operatoria de la lesión, que se puede realizar con anestesia local o con anestesia general, con mínimo riesgo para el feto (Novotny et al, 1991).

Las complicaciones de la biopsia son la formación de galactoceles, fistulas lácteas e infección, cuya incidencia se puede reducir si el procedimiento se realiza cuidadosamente, con énfasis en la hemostasia y en el cierre de los ductos seccionados con sutura absorbible. También se recomienda suspender la lactancia 24 horas antes del procedimiento quirúrgico (Gupta et al, 1993).

Los exámenes de extensión para clasificarlo por estadio, son semejantes a los practicados en la mujer no embarazada aunque con algunas modificaciones para evitar la exposición fetal a las radiaciones. Así, para realizar la radiografía de tórax se debe colocar protección pélvica, con lo cual se expone al feto a una irradiación de sólo 0,008 cGy y el gammagrama óseo se puede postergar si la paciente no tiene síntomas, aunque la irradiación fetal es menor de 5 cGy, lo que probablemente no resulte en anomalías (Donegan, 1995).

### Aspectos terapéuticos

El manejo actual consiste en tratar el cáncer y dejar que el embarazo continúe; sin embargo, en caso de que el tumor sea de progresión rápida o en estadios avanzados de la enfermedad, puede ser necesaria la interrupción del embarazo, sobre todo durante el primer trimestre. La mayoría de los cirujanos siguen proponiendo la mastectomía radical modificada, como el tratamiento de elección seguro para el binomio materno-fetal y se oponen al tratamiento conservador por las condiciones locales de la mama durante la gestación y porque que es necesario complementar el tratamiento con radioterapia en las siguientes cuatro semanas.

La irradiación fetal, aún con protección abdominal, es muy alta y puede producir muerte fetal o malformaciones (Petrek, 1994). La quimioterapia se puede usar a partir del segundo trimestre del embarazo sin que se asocie a malformaciones congénitas, aunque puede producir parto pretérmino. Si se utiliza en el tercer trimestre, se debe administrar

hasta 4 semanas antes del término, para evitar la neutropenia del recién nacido. Si el tratamiento continúa en el post-parto, se debe suspender la lactancia durante la quimioterapia porque muchas de las drogas usadas alcanzan una alta concentración en la leche materna.

El pronóstico del cáncer de mama durante el embarazo está determinado por el estadio de la enfermedad para el momento del inicio del tratamiento, fundamentalmente por la presencia de metástasis axilares, sin que esté influido por el trimestre en el que el cáncer se diagnostica. La mayoría de las investigaciones sugieren que, estadio por estadio, la supervivencia de la mujer embarazada con cáncer de mama es similar al de la mujer no embarazada (Nugent and O'Connell, 1985; Deemarsky and Neishtadt, 1982). El embarazo no debe retardar el diagnóstico así como tampoco influir en el tratamiento adecuado del cáncer de la mama. Quizá una máxima se pudiera basar en esta frase de Byrd y colaboradores (1962), ... "De cara al entusiasmo general por terminar el embarazo, nosotros creemos que la evidencia conduce a que el cáncer es el que debiera ser terminado."

## OTROS TUMORES

### Cáncer de ovario

La incidencia de cáncer de ovario asociado al embarazo varía de 1/8 000 a /20 000 casos (Creasman et al, 1971). En las pacientes jóvenes, los tumores malignos más frecuentes son los de células germinales y a medida que aumenta la edad las neoplasias de origen epitelial son más comunes. El hallazgo de estos tumores durante el embarazo por lo general es fortuito y se hace durante el ultrasonido o en el momento de la cesárea, lo que permite deducir que la mayoría son estadios precoces (estadio I). En estos casos el tratamiento es igual que para la paciente no embarazada, ooforectomía u ooforectomía unilateral y no se administra tratamiento adyuvante. La tasa de recurrencia para los tumores germinales (disgerminomas) es de un 10%, y alrededor de un 75% de las pacientes pueden ser rescatadas con quimioterapia y radioterapia (De Palo et al, 1982). Para los casos avanzados, el tratamiento va a depender del estadio clínico y la viabilidad fetal y está indicado el tratamiento adyuvante con quimioterapia.

Los tumores de estirpe epitelial tienen un comportamiento y pronóstico similar al de las pacientes no embarazadas y el uso de marcadores tumorales como el Ca-125, comúnmente elevado en pacientes con carcinomas epiteliales de ovario, pierde valor diagnóstico durante el primer trimestre

del embarazo porque se encuentra elevado en embarazadas sanas (Haga et al, 1986). En los estadios avanzados el tratamiento quirúrgico debe ser individualizado, tomando en cuenta la edad gestacional, la viabilidad fetal y los deseos de la madre porque es necesaria una histerectomía abdominal total con ooforosalingectomía y citoreducción tumoral. La quimioterapia puede ser administrada con seguridad en el segundo y tercer trimestre sin que tenga efectos adversos para el feto (Aviles et al, 1991).

## Linfoma de Hodgkin

El linfoma de Hodgkin (LH) es una patología de buen pronóstico, que tiene una distribución etaria bimodal, con uno de los picos de incidencia alrededor de los 30 años, que se estima en 1/6 000 embarazos. La forma de presentación más común es la de una adenopatía supradiaphragmática cervical, supraclavicular y/o axilar y en la radiografía de tórax se puede apreciar ensanchamiento del mediastino. Se debe tomar una biopsia para verificar el diagnóstico y definir el subtipo histológico. Para determinar la extensión de la enfermedad y minimizar la irradiación fetal, se debe sustituir la tomografía por el ultrasonido y la resonancia magnética nuclear. En este grupo de pacientes, la enfermedad subdiaphragmática es menos frecuente, por lo que se recomienda diferir su clasificación por estadios hasta después del parto.

Para la mayoría de las pacientes en estadios precoces (I ó II) y enfermedad no voluminosa, el tratamiento de elección es la irradiación supradiaphragmática, con una adecuada protección abdominal y posterior irradiación subdiaphragmática, a las 3-4 semanas del parto. La quimioterapia durante el primer trimestre está contraindicada por las anomalías congénitas que produce (Thomas and Peckham, 1976).

En los casos de enfermedad avanzada se debe utilizar quimioterapia múltiple con o sin radioterapia de consolidación en los sitios de enfermedad inicial, con lo que se obtiene una remisión completa del 70% al 90% de los casos. El régimen de quimioterapia más utilizado es el MOPP (mostaza nitrogenada, vincristina, procarbazona y prednisona) y el ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina). Se deben emplear esteroides, los cuales además del efecto antitumoral inducen madurez pulmonar fetal. La supervivencia a 20 años en mujeres embarazadas con LH es igual a las no embarazadas en estadios similares de la enfermedad y edad del diagnóstico (Lishner et al, 1992).

## Linfoma no Hodgkin

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son menos frecuentes en el embarazo que LH, porque se presentan en un grupo de mayor edad. Hay que determinar el subtipo histológico a

través de una biopsia porque el enfoque terapéutico varía según el grado de malignidad. Los estudios de extensión para completar la clasificación por estadios son similares a los utilizados en el LH.

Así, los linfomas de bajo grado pueden pasar desapercibidos a pesar de que se presenten como enfermedad diseminada. En ellos se puede retrasar el tratamiento con radio o quimioterapia hasta después del parto, con un seguimiento estricto de la paciente. Sin embargo, los casos de LNH señalados en la literatura son de tipos histológicos más agresivos.

En las pacientes que se presenten con LNH grado intermedio o alto, potencialmente curables durante el primer trimestre del embarazo, la recomendación es realizar un aborto terapéutico porque los esquemas de quimioterapia a utilizar son muy agresivos y, por lo general, se debe complementar el tratamiento con radioterapia. Para aquellas pacientes que presenten un LNH grado intermedio en el tercer trimestre del embarazo se puede considerar retrasar el tratamiento hasta después del parto. Si no se quiere retrasar el tratamiento, se pueden utilizar esquemas de quimioterapia menos agresivos, aunque siempre hay riesgo de restricción de crecimiento intrauterino.

Cualquier patología oncológica puede ocurrir durante el embarazo; sin embargo, localizaciones en otras áreas del organismo afortunadamente son poco frecuentes. Se pueden presentar tumores de cabeza y cuello, colon, tiroides, sistema nervioso central, riñón, etc. Para el manejo, se debe tomar en cuenta el comportamiento biológico de la enfermedad, las condiciones materno-fetales, la edad gestacional y los principios de acción de las modalidades terapéuticas disponibles (cirugía, quimioterapia y radioterapia).

## CONCLUSIONES

La presencia de cáncer en el embarazo es un gran dilema para el médico porque debe tratar de preservar en lo posible el embarazo, sin que el tratamiento escogido afecte al feto o comprometa la vida de la madre. Se ha demostrado que el embarazo por sí solo no afecta el comportamiento biológico de la enfermedad, así como tampoco cambia el pronóstico de estas pacientes cuando se comparan con grupos similares de pacientes no embarazadas. El enfoque terapéutico debe ser llevado a cabo por un equipo médico interdisciplinario que incluya neonatólogo, obstetra-ginecólogo, radioterapeuta y oncólogo. Es muy importante tomar en cuenta la opinión de la pareja y de su familia, así como todos los aspectos éticos, morales y religiosos implicados.



## REFERENCIAS

- Aisner J, Wiernik PH, Pearl P. Pregnancy outcome in patient treated for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol* 1993; 11(3):507-12.
- Arceci RJ, Baas F, Raponi R, Horwitz SB, Housman D, Croop JM. Multidrug resistance gene expression is controlled by steroid hormones in the secretory epithelium of the uterus. *Mol Reprod Dev* 1990; 25(2):101-9.
- Atrash HK, Konnin LM, Lawson HW, Frans AL, Smith JC. Maternal mortality in the United States, 1977-1986. *Obstet Gynecol* 1990; 76(6):1055-60.
- Aviles A, Diaz-Maqueo JC, Talavera A, Guzman R, Garcia E. Growth and development of children of mothers treated with chemotherapy during pregnancy: current status of 43 children. *Am J Hematol* 1991; 36(4):243-8.
- Beeley L. Adverse effects of drugs in later pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1986; 13(2):197-214.
- Benedett JC. Colposcopic evaluation of abnormal Papanicolaou smears in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157:932-7.
- Brent RL. The effect of embryonic and fetal exposure to X-ray, microwaves and ultrasound: counseling the pregnant and no pregnant patient about these risk. *Semin Oncol* 1989; 16(5):347-68.
- Byrd BF Jr., Bayer DS, Robertson JC. Treatment of breast tumor associated with pregnancy and lactation. *Ann Surg* 1962; 155:940-7.
- Catanzarite VA, Ferguson JE. Acute leukemia and pregnancy. A review of management and outcome. *Obstet Gynecol Surv* 1981; 39:663-5.
- Choo YC, Chan O, Ma HK. Colposcopy in microinvasive carcinoma of the cervix: an enigma of diagnosis. *Br J Obstet Gynecol* 1984; 91(11):1156-60.
- Creasman WT, Rutledge F, Smith JP. Carcinoma of ovary associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1971; 38(1):111-6.
- De Palo G, Pilotti S, Kenda R, Ratti E, Musumeci R, Mangioni C. Natural history of dysgerminoma. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143(7):799-807.
- Deemarsky LJ, Neishtadt EL. Breast cancer and pregnancy. *Breast* 1982; 7:17-21.
- DiFronzo AL, O'Connell TX. Breast cancer in pregnancy and lactation. In: Lopez MJ, editor. *The Surgical Clinics of North America. Special problems in breast cancer therapy*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996.
- Disaia PJ, Creaman WT. *Clinical gynecologic oncology*. 4th ed. St. Louis: Mosby, 1993.
- Donegan WL. Breast carcinoma and pregnancy. In: William L. Donegan WL, Spratt JS, editors. *Cancer of the breast* 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995.
- Donegan WL. Cancer and pregnancy. *CA Cancer J Clin* 1983; 33(4):194-214.
- Duggan B, Muderspach LI, Roman LD. Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy. *Obstet Gynecol* 1993; 82(4):598-602.
- Greer BE, Easterling TR, McLennan DA. Fetal and maternal considerations in the management of stage I-B cervical cancer during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1989; 34(1):61-5.
- Greer BE, Goff BA, Koh WJ, Peterdorf SH, Douglas JG. Cancer in the pregnant patient. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, editors. *Principles and practices of gynecologic oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Raven Publisher, 1997.
- Gupta RK, McHutchinson AG, Dowle CS. Fine-needle aspiration cytodiagnosis of breast masses in pregnant and lactating women and its impact on management. *Diagn Cytopathol* 1993; 9:156-159.
- Haga Y, Sakamoto K, Egami H. Evaluation of serum CA-125 values in healthy individuals and pregnant women. *Am J Med Sci* 1986; 292(1):25-9.
- Lieberman L, Giess CS, Dershaw DD. Imaging of pregnancy-associated breast cancer. *Radiology* 1994; 191:245-8.
- Lishner M, Zemlickis D, Degendorfer P. Maternal and fetal outcome following Hodgkin's disease in pregnancy. *Br J Cancer* 1992; 65:114-7.
- Max MH, Klamer TW. Pregnancy and breast cancer. *South Med J* 1983; 76:1088-90.
- Monk BJ, Montz FJ. Invasive cervical cancer complicating intrauterine pregnancy: treatment with radical hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1992; 80(2):199-203.
- Novotny DB, Maygarden SJ, Shermer RW. Fine needle aspiration of benign and malignant breast masses associated with pregnancy. *Acta Cytol* 1991; 35:676-86.
- Nugent P, O'Connell TX. Breast cancer and pregnancy. *Arch Surg* 1985; 120:1221-4.
- O'Dowd ML, Phillip EE. Antenatal care and the early diagnosis of pregnancy. In: *The history of obstetrics and gynaecology*. New York: Parthenon Publishing Group, 1994.
- Orr JW, Orr PJ. Cervical cancer staging. In: Robin SC, Hoskins WJ, editors. *Cervical cancer and preinvasive neoplasia*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996.
- Orr JW. Cancer in pregnancy. *Curr Probl Cancer* 1983; 8:1-50.
- Orr JW. The safety and efficacy of the cytobrush during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1992; 44:260-2.
- Petrek JA, Dukoff R, Rogatko A. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *Cancer* 1991; 67:869-72.
- Petrek JA. Breast cancer and pregnancy. *Monogr Natl Cancer Inst* 1994; 16:113-21.
- Schwartz PE. Cancer in pregnancy. In: Reece AE, editor. *Medicine of the mother and fetus*. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1992.
- Shivvers SA, Miller DS. Preinvasive and invasive breast and cervical cancer prior to or during pregnancy. *Clin*

Perinatol 1997; 24(2):369-89.

Thomas PR, Peckham MJ. The investigation and management of Hodgkin's disease in the pregnant patient. *Cancer* 1976; 38 (3):1443-51.

Wallack MK, Wolf JA Jr., Bedwinek J. Gestational carcinoma of the female breast. *Curr Probl Cancer* 1983; 7:1-58.

Walter B, Jones J. Cervical carcinoma and pregnancy: a national pattern of care study of the American College of Surgeons. *Cancer* 1996; 77:1479-88.

