

Cáncer de cérvix relacionado con el embarazo. Informe de 20 casos

Cervical cancer related with pregnancy. Report of 20 cases

Marco Antonio Terán Porcayo, Ana Celia Gómez del Castillo Rangel, Nelida Barrera López.

División de Cirugía del Instituto de Cancerología del Estado de Guerrero. "Dr. Arturo Beltrán Ortega".

Resumen

Introducción. El diagnóstico de cáncer durante el embarazo es un evento dramático con un profundo impacto en la vida de las pacientes, familia y médicos. Las mujeres en los países desarrollados están difiriendo sus embarazos hasta la tercera y cuarta década de la vida. El cáncer de cérvix relacionado con el embarazo se está incrementando en nuestro país debido, principalmente, a la falta de control prenatal.

Objetivo: Determinar la incidencia, comportamiento y medidas de disminución de incidencia del cáncer cervical relacionado con el embarazo en nuestra población.

Material y métodos: Se analizaron 20 casos ocurridos en un periodo de 10 años. Se encontraron, de manera predominante, lesiones en etapas avanzadas y de histología epidermoide. El seguimiento promedio fue de 19 meses.

Resultados: La edad media fue de 30 años. En 13 mujeres (65%) se presentaron cánceres sincrónicos a las 24 semanas de gestación, en promedio, y en los siete metacrónicos (35%), a los seis meses del alumbramiento. Destacaron los casos de cáncer invasor a temprana edad (29.3 años) en comparación con las lesiones preinvasoras (34.5 años). En cinco mujeres se diagnosticó antes de las cinco semanas de embarazo (38.4%), una entre las 20 y 30 semanas y siete después de las 30 semanas (53.8%).

Conclusiones: Existe poca experiencia internacional en el manejo de estas pacientes. Es necesario fortalecer los programas de prevención del cáncer cervicouterino para evitar diagnósticos tardíos e incorporar a la totalidad de las embarazadas al control prenatal. Las decisiones en el manejo son multidisciplinarias y deben considerar aspectos éticos, culturales, religiosos y el deseo de la madre de continuar o no con el embarazo.

Palabras clave: cáncer cervical, embarazo, prevención.

Abstract

Introduction. Cancer diagnosis is a dramatic event with deep impact on patients life, of family and on the physicians. Women of developed countries are deferring childbearing until the third or fourth decade of life. In our country, cervix cancer related with pregnancy is increasing, mainly because of the lack of prenatal control.

Objective. To determine the incidence, behavior and incidence diminution strategies of cervical cancer related with pregnancy in our population.

Material and methods: 20 cases occurred in a 10 years period were analyzed. There were found predominantly, injuries in advanced stages and of epidermoid histology. Average follow up was of 19 months.

Results: Average age was 30 years. There were synchronic cancers on 13 women (65%) at 24 weeks average, and in the 7 methachronic (35%), 6 months after birth. Invasive cancer cases at early age (29.3 years) were predominant compared with preinvasive injuries (34.5 years). It was diagnosed in five women before five weeks of pregnancy (38.4%), in one between 20 and 30 weeks, and seven after 30 weeks (53.8%).

Conclusions. There is little international experience on management of these patients. It is necessary to enhance prevention programs of cervicouterine cancer in order to avoid delayed diagnosis and to incorporate all pregnant women to prenatal control. Decisions on management are multidisciplinary and should consider ethical, cultural and religious aspects, and the mother will to continue or not with the pregnancy.

Key words: cervical cancer, pregnancy, prevention.

Introducción

En nuestro medio, el cáncer es la principal causa de muerte en la etapa reproductiva de la mujer, y la segunda a nivel mundial. Su incidencia es de 0.02% a 0.1% de todos los embarazos.¹ Se estima que en 1/1000 a 1/1,500 madres de

recién nacidos, la gestación se ha relacionado con una neoplasia maligna materna. El cáncer de cérvix es la neoplasia maligna que con más frecuencia coincide con el embarazo, con una incidencia de una por 700 a 2200 gestaciones (1.6 a 10.6 casos por 10,000 embarazos).^{2,3,4} Se informa que 1-3% de las pacientes que tienen cáncer de cérvix se encuentran embarazadas^{5,6} y hasta 9% lo presentan seis meses después de dar a luz.⁷

La mayor participación de la mujer en la sociedad ha llevado a retrasar los embarazos, con una tendencia futura de

Correspondencia: Instituto de Cancerología del Estado de Guerrero. Av. Ruiz Cortines No. 128-A, Col. Alta Progreso. Teléfonos: 445 65 17, 445 65 47, Fax: 445 66 13, C. P. 39610 Acapulco, Guerrero, México. teranporcayo@yahoo.com.mx

una mayor incidencia de embarazos relacionados con cáncer (ERC). De acuerdo con datos de la Oficina Nacional de Estadísticas de Estados Unidos, el promedio de edad de la mujer en su primer embarazo en 1972 fue de 26.2 años y de 29.1 en 2000.⁸ Las neoplasias malignas más frecuentes relacionadas con el embarazo incluyen al cáncer cervicouterino, mamario, melanoma y linfomas. El cáncer de cérvix constituye la segunda neoplasia maligna más frecuente a nivel mundial, con 493,000 nuevos casos,⁹ lo que representa 10% de todas las neoplasias malignas. El 83% de todos los casos de cáncer de cérvix se diagnostican en países en desarrollo, en contraste con los países desarrollados donde la mortalidad ha disminuido hasta en un 70% en las últimas cuatro décadas.¹⁰

En México, el cáncer de cérvix es la segunda neoplasia maligna más frecuente y la principal causa de muerte en mujeres mayores de 25 años,¹¹ lo que, aunado a las altas cifras de natalidad de la población, nos llevan a revisar su presencia en un segmento de la población mexicana. Es importante destacar que el cáncer relacionado con el embarazo es relativamente raro, por lo que no se realizan grandes estudios prospectivos ni existen consensos de manejo. Una revisión de la literatura revela que la mayoría de los que se informan son casos aislados o series pequeñas. La serie más grande que se ha publicado es la de Barber y Brunschwig, en 1968, en la que se reunieron 700 pacientes con ambas condiciones.¹²

El cáncer diagnosticado durante el embarazo ocasiona una serie de conflictos en la madre, la familia y el equipo médico tratante. Desafíos que van desde al aspecto médico, psicológico y ético, que conllevan riesgos adicionales al binomio madre-hijo en su concepción natural. Los beneficios de los estudios diagnósticos, así como de tratamiento quirúrgico, radioterapia y quimioterapia deberán ser sopesadas de manera cuidadosa contra el riesgo de la madre y el producto. El manejo de estos casos requiere la contribución de muchas especialidades y las decisiones son complicadas y controversiales. El abordaje multidisciplinario es esencial para obtener resultados óptimos para la madre y el hijo.

Material y métodos

El presente estudio es una revisión retrospectiva de mujeres con cáncer del cérvix relacionado con el embarazo (CRE) atendidas en el Instituto de Cancerología del Estado de Guerrero "Dr. Arturo Beltrán Ortega" durante el periodo comprendido de enero de 1993 a diciembre de 2003. En este lapso se registraron 36 mujeres con ambas condiciones. El cáncer cervicouterino fue la neoplasia maligna que se encontró con mayor frecuencia en 20 mujeres (55.5%), en quienes 16 casos fueron invasores (80 %) y cuatro carcinoma *in situ* (20%). De los casos invasores, 14 fueron de la variedad epidermoide y dos adenocarcinoma (de invasión mínima y adenoescamoso grado II). Nueve carcinomas epi-

dermoides se consideraron de presentación sincrónica con el embarazo, dos adenocarcinomas y dos carcinoma *in situ*. De presentación metacrónica se identificaron cinco carcinomas epidermoides invasores y dos *in situ*. En una paciente de 28 años se presentaron dos neoplasias malignas primarias (cáncer cervicouterino EC II-B y mamario EC III-A) a los nueve meses de haber tenido un producto sin complicaciones. En todas las pacientes, el diagnóstico de malignidad se documentó mediante estudio histopatológico practicado en la institución y el diagnóstico de embarazo se realizó por determinación de gonadotropina coriónica y/o ultrasonido pélvico en los casos concomitantes o sincrónicos.

El cáncer relacionado con el embarazo fue definido como aquella neoplasia maligna diagnosticada de manera simultánea o dentro del primer año después del embarazo. Aquellas mujeres que presentaron el cáncer en forma concomitante con el embarazo fueron consideradas como con neoplasias sincrónicas y, aquellas en las que el diagnóstico de cáncer se realizó dentro de los doce meses posteriores al embarazo se consideraron como neoplasias metacrónicas.

La estadificación se basó en los criterios de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).¹³ La información obstétrica incluyó la edad al diagnóstico, edad gestacional, seguimiento obstétrico, complicaciones durante el embarazo. Para los embarazos que se llevaron a término, se agregaron las condiciones del producto al nacer. El seguimiento promedio de las pacientes fue de 19 meses.

Resultados

El intervalo de edad de las 20 pacientes estudiadas osciló de 20 a 39 años (edad media de 30 años y mediana de 28.5 años). La edad media de los casos de cáncer de cérvix invasor fue de 29.3 años en comparación con 34.5 años de los *in situ*. Las lesiones de cuatro pacientes se estadificaron como EC 0, cuatro como EC 1B1, dos como 1B2, siete II-B, una III-B, una IV-A y una IV-B. En 13 pacientes (65%) se documentó neoplasias sincrónicas al embarazo a las 24 semanas de gestación, en promedio, y en las siete con cáncer metacrónico (35%), el diagnóstico de malignidad se realizó, en promedio, a los 6.1 meses de haber finalizado el embarazo. El cáncer sincrónico se diagnosticó desde las cuatro semanas del embarazo hasta llegar a ser un hallazgo en la operación cesárea (una paciente a quien se le realizó cesárea histerectomía). A cinco mujeres el cáncer se les diagnosticó antes de las 20 semanas de gestación (38.4%), a una entre las 20 y 30 semanas (7.7%) y a siete, después de las 30 semanas (53.8%). En ocho pacientes (53.8%), el alumbramiento del producto fue por operación cesárea corporal a las 33-34 semanas, dos con cáncer *in situ* (15.4%) fueron atendidos por vía vaginal, dos, en etapas clínicas 1b1 y 1b2, (15.3%) terminaron en aborto provocado y espontáneo (tratadas posteriormente con RT y HTA radical, respectivamente). Una paciente fue intervenida quirúrgicamente de

urgencia a las 21 semanas de gestación por presentar corioamnioítis y peritonitis, que la llevaron a la muerte en el postoperatorio, por lo que no recibió tratamiento oncológico. A una más se le realizó histerectomía radical en bloque con el producto de siete semanas.

Con relación a los siete casos metacrónicos, éstos se diagnosticaron desde las cuatro semanas posteriores al alumbramiento hasta un año después del mismo (etapa clínica IVb). Únicamente la paciente con enfermedad sistémica recibió quimioterapia paliativa posterior al embarazo.

Hasta el momento del seguimiento, los 10 productos obtenidos de los embarazos sincrónicos no mostraban alteraciones congénitas o trastornos en el desarrollo neurológico. A los 19 meses de seguimiento, nueve mujeres (45%) continúan en vigilancia libres de enfermedad, siete se perdieron con actividad tumoral (35%), tres fallecieron con actividad tumoral (15%) y se registró una muerte operatoria sin recibir tratamiento oncológico (tabla 1).

Discusión

El cáncer, en México, al igual que a nivel mundial, constituye un problema de salud pública, ya que representa la segunda causa de muerte general en la población y la principal causa de deceso en mujeres mayores de 25 años. En el año 2002 se reportaron 108,064 casos de cáncer, de los cuales 14,606 (13.5%) ocurrieron en mujeres en etapa reproductiva (20 a 39 años).¹⁴ En el estado de Guerrero, durante el mismo año se diagnosticaron 1,833 casos, siendo 249 con el mismo porcentaje en la edad reproductiva (13.5%). En el periodo de estudio de este trabajo, se atendieron en nuestro centro hospitalario 1,304 mujeres, de 20 a 39 años de edad, con cáncer en general, de los cuales, 2.7% fueron relacionados con el embarazo (36 pacientes). De las 2,520 pacientes con cáncer de cérvix atendidas en 10 años, 578 tenían entre 20 y 39 años de edad y en 20 de ellas las neoplasias se relacionaron con embarazo (0.8% de todos los casos de cáncer de cérvix y 3.4% de la población de 20 a 35 años).

Las neoplasias más frecuentemente relacionadas con el embarazo en nuestra casuística son: cánceres de cérvix, 20 de ellas (55.5%), de mama, siete (19.4%), de ovario, tres (8.3%) y linfomas no Hodgkin, dos (5.5%). Estas cifras son similares a las reportadas en otros estudios. En la mayoría de las publicaciones se ha mostrado que las mujeres que son diagnosticadas con cáncer cervical en el embarazo son más jóvenes y tienen una etapa clínica más temprana que su contraparte no embarazadas; esto se debe al control prenatal que permite realizar citologías periódicas.^{15, 16, 17, 18,19} En el presente trabajo, 80% de los casos de neoplasias de cérvix se presentó en etapas avanzadas. Dichas cifras no difieren de las pacientes que no se encuentran embarazadas en nuestro medio, situación que refleja la falta de control prenatal en la mayoría de las embarazadas, la baja cobertura del programa de detección del cáncer de cérvix y la resistencia del

Tabla 1

Edad	20-39	Sincrónicos	Metacrónicos
20 - 25	5	3	2
26 - 30	6	4	2
31 - 35	3	1	2
36 - 39	6	5	1
Total	20	13	7
Ca Cu invasor	16	11	5
Ca Cu <i>in situ</i>	4	2	2
Etapa clínica			
0	4	2	2
I B 1	4	4	0
I B 2	2	1	1
II B	7	4	3
III B	1	1	0
IV A	1	1	0
IV B	1	0	1
Histología			
Epidermoide	14	9	5
Adenocarcinoma	2	2	0
<i>In situ</i>	4	2	2
Extracción del producto			
Cesárea	8	8	
Vaginal	2	2	
Abortos	2	2	
HTA radical en bloque	1	1	
Seguimiento	19 meses		

personal de salud a explorar a una mujer embarazada ante la falsa sensación de atribuir los signos y síntomas a la propia gestación. Si bien los casos que informamos representan una muestra muy pequeña en un estado de la República, puede dar una idea de la situación que seguramente se encontraría en el resto del país si se tuviera un registro estadístico más eficaz.

En las mujeres con cáncer de cérvix, la edad media de los casos con invasión fue de 29.3, en comparación con 34.5 años de los casos *in situ*. Esta situación no corresponde con lo que se informa en la literatura; sin embargo, de las 2,520 mujeres con cáncer de cérvix atendidas en el mismo periodo, 64 neoplasias invasoras (17.5%) y 143 (38.2%) de aquellas *in situ* se presentaron en mujeres entre 20 y 39 años, lo que habla de una mayor frecuencia de casos avanzados en mujeres jóvenes en nuestro medio. Esto se debe al inicio de relaciones sexuales a temprana edad y a la falta de cobertura de los programas de detección temprana.

Los embarazos sincrónicos se diagnosticaron, en promedio, a las 24 semanas, en la mayoría de estos casos se optó por llevar el embarazo a término e interrumpirlo a las 34-35

semanas. En general a las pacientes con cáncer cervical invasor y embarazos menores a las 20 semanas, se ofrece iniciar el tratamiento inmediatamente y la terminación del embarazo, en cambio a las que tienen más de 20 semanas, se prefiere retrasar el parto hasta obtener maduración fetal y mayores oportunidades de viabilidad del producto.

Los casos de cáncer cervicouterino *in situ* sincrónicos se diagnosticaron a las nueve y 15 semanas de gestación y se trataron, al inicio, con conización con asa de diatermia a las 18 y 20 semanas de gestación para disminuir complicaciones mayores como aborto y hemorragia. Después del alumbramiento, se trataron con histerectomía abdominal. La pieza de histerectomía no mostró tumor residual. Al cierre del estudio ambas pacientes se encontraban libres de enfermedad. Hacker³ ha detectado 43.4% de tumor residual post-conización en piezas de histerectomía, lo que se considera debido a que una gran parte de los cirujanos realizan una conización más conservadora para minimizar los riesgos a la madre y el producto. De ahí que la persistencia tumoral posterior a la conización en embarazadas sea significativamente más alta que en no embarazadas. A pesar de que los embarazos no cursaron con complicaciones debidas a la conización terapéutica, aceptamos en la actualidad retrasar el tratamiento hasta la obtención del producto a término, a menos que exista un diagnóstico de adenocarcinoma *in situ*, sospecha de microinvasión o invasión franca.

Las lesiones preinvasoras, deberán ser vigiladas cada tres meses mediante citologías cervicales y colposcopías hasta el nacimiento del producto. Se han reportado resoluciones espontáneas hasta en el 60 a 70% en el postparto.²⁰ De las mujeres atendidas con cáncer de cérvix invasor y embarazo sincrónico, en 10 se llevó a término el producto, en ocho éste se obtuvo por cesárea corporal y dos por vía vaginal. En algunas pacientes se decidió realizar histerectomía radical, una falleció debido a corioamnioítis y peritonitis con embarazo de 21 semanas y dos perdieron el producto antes del inicio del tratamiento con radioterapia. Existe controversia por el método óptimo de dar a luz en la mujer embarazada con cáncer cervical relacionado. En teoría, existe mayor riesgo de hemorragia materna, diseminación de la enfermedad con el nacimiento vaginal y mayor recidiva en el sitio de episiotomía²¹. A pesar de estos conceptos, ninguna revisión retrospectiva ha mostrado alguna relación entre la ruta de nacimiento y la supervivencia materna.^{7, 22, 23} En general, de no existir inconveniente obstétrico, se recomienda la atención vaginal del parto para las pacientes con neoplasia intraepitelial, al igual que aquellas con carcinoma microinvasor etapa clínica IA1 (previa conización con márgenes libres). En las pacientes con etapa clínica 1A2, podrá realizarse la atención del parto por vía vaginal y, después de cuatro a seis semanas, realizar histerectomía radical modificada; otra opción es, desde el inicio, proceder con cesárea/histerectomía radical modificada previa conización

durante el embarazo. Las pacientes con etapa clínica 1B1 y II-A podrán someterse a cesárea histerectomía radical o cesárea corporal y radioterapia a las tres semanas posteriores al alumbramiento. En las pacientes con etapas clínicas II-B a IV-A es recomendable realizar cesárea corporal y radioterapia postparto.

Es claro que el manejo de la paciente embarazada con cáncer no es fácil y requiere de múltiples disciplinas médicas para un mejor resultado para el binomio madre-hijo, con la participación del ginecólogo, el pediatra neonatólogo, los oncólogos ginecólogos, médicos y radioterapeutas, así como del apoyo psicológico. La decisión de tratar o retrasar el tratamiento en la mujer embarazada con cáncer es difícil y está influenciada por diversos factores como la etapa clínica de la enfermedad, la edad gestacional, las condiciones generales del producto y la madre, así como de los valores éticos, culturales y religiosos de la paciente y, lo más importante, el deseo de la mujer de continuar o no con el embarazo después de haber sido informada sobre los riesgos y beneficios del tratamiento para ella y el producto.

Cuando el embarazo se complica por la presencia de un cáncer, el inicio del tratamiento es crucial. Se debe sopesar el beneficio de retrasar el tratamiento y obtener maduración fetal para garantizar la mayor viabilidad del producto y las repercusiones maternas de dicho retraso así como los posibles riesgos de iniciar el tratamiento oncológico.

Los hijos obtenidos de las pacientes con cáncer relacionado con el embarazo no han mostrado evidencia de alteraciones neurológicas o del desarrollo durante este corto tiempo de seguimiento. Sin embargo, el número de casos hace imposible sacar conclusiones y mucho menos recomendaciones. Lo poco frecuente de esta entidad hace que existan series en la literatura con pocos casos publicados, lo que no permite claridad en cuanto al tratamiento y sus implicaciones sobre el producto así como tampoco pueden proporcionar guías de manejo consensuadas. En nuestro medio es fundamental mejorar los programas de detección de las lesiones preinvasoras del cuello uterino, ya que en más de la mitad de los casos fueron la causa fundamental del cáncer relacionado con el embarazo. Así, se debe evitar, primero, el desarrollo de una neoplasia invasora y, segundo, el compromiso de la viabilidad del producto de la concepción.

Bibliografía

1. Lishner M. Cancer in pregnancy. *Annals of Oncology*. 2003;14:(Supplement 3):iii31-iii36.
2. Zanotti KM, Belinson JL, Kennedy AW. Treatment of Gynecologic Cancers in Pregnancy. *Semin Oncol* 2000;27:686-698.
3. Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD y col. Carcinoma associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1982;59:735-746.
4. Shivvers SA, Miller DS. Preinvasive and Invasive Breast and Cervical Cancer prior to or During Pregnancy. *Clin Perinatol* 1997;24:369-389.
5. Nisker JA, Shubat M. Stage 1b cervical carcinoma and Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1995;50:228.
6. Hacker NF, Berek JS, LaGosse LD et al: Carcinoma of cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1982;59:725.

7. Creasman WT, Rutledge F, Fletcher G. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1970;36:495.
8. Upponi SS, Ahmad F, Whitaker IS y col. Pregnancy after breast cancer. *Eur. J Cancer* 2003;39:736-741.
9. Ferlay J, Bray F, Pisani P y col: GLOBOCAN 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase 5, version 2.0. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2004.
10. Eluf-Neto J, Ramalho CM. Cervical cancer in Latin America *Semin Oncol* 2001; 28:188-97.
11. Programa de Acción: Cáncer Cervico Uterino. 1ª edición. Secretaría de Salud, 2002.
12. Barber HRK, Brunshwig A: Gynecologic Cancer Complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1963;85:156.
13. International Union Against Cancer (UICC): Classification of Malignant Tumours. Sixth Edition Wiley-Liss, 2002.
14. Compendio de Cáncer/2002. Mortalidad / morbilidad Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud, México.
14. Baltzer J, Resenbrecht ME y col: Carcinoma of the cervix during pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1990;31:317-323.
15. Hannigan EV: Cervical cancer in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1990;33:837-845.
16. Hopkins MP, Morley GW: The prognosis and management of cervical cancer associated with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992;80:9-13.
17. Van Der Vange N, Waveling G, et al: The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: A matched cohort study. *Obstet Gynecol* 1995;85:1022-1026.
18. Zemlickis D, Lishner, et al: Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy. *Gynecologic Oncology* 1991;9:1956-1961.
19. Ahdoor D, van Nostrand K, Nguyen NJ y col. The effect of route of delivery on regression of abnormal cervical cytologic findings in the postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:1116-1120.
20. Cliby WA, Dodson MK, Podratz KC. Cervical Cancer complicated by pregnancy: episiotomy site recurrences following vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 1994;84:179-182.
21. Lee RB, Neglia W, Park RC. Cervical carcinoma in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981;58:584-589.
22. Waldrop GM, Palmer JP. Carcinoma of the cervix Associated with pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1963;86:202-212.